

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 8 NOVEMBRE 1939

PRÉSIDENT DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

NÉCROLOGIE

AUGUSTE PETTIT

(1869-1939)

LE PRÉSIDENT :

Naturaliste et médecin, histologiste et physiologiste, avant de devenir bactériologiste et hygiéniste, AUGUSTE PETTIT disparaît après cinquante ans d'activité scientifique intense et continue, laissant derrière lui une œuvre considérable. Biologiste de grande conscience il a, avec le même esprit scrupuleux, abordé maintes questions, s'attachant surtout à explorer, selon l'heureuse expression de L. LIARD, « ces confins des sciences où se rencontrent parfois les coins les plus fertiles ».

C'est au Museum de Paris que s'ouvre sa carrière, en 1890. Il vient à peine de terminer ses études de Sciences Naturelles, lorsque G. POUCHET, titulaire de la chaire d'Anatomie comparée, le choisit

comme préparateur au laboratoire d'histologie zoologique des Hautes Etudes, annexé à cette chaire.

Après un court voyage en Allemagne, où il visite les laboratoires de WEIGERT, d'EHRlich, de FLEMMING, AUGUSTE PETTIT, en juillet-août 1892, accomplit avec son maître POUCHET une croisière scientifique, à bord de l'avisotransport *La Manche*, à l'île Jean Mayen et au Spitzberg. Excellente école pour un zoologiste que cette fructueuse exploration des régions nordiques, au cours de laquelle d'importantes collections furent recueillies.

Pendant les dix-huit années qu'il passa au Museum, au service de cette même chaire où il vit succéder à G. POUCHET, comme professeurs, FILHOL d'abord, puis Ed. PERRIER, sa vocation de zoologiste n'a d'ailleurs cessé de s'affirmer. Elle a fortement et heureusement marqué son empreinte sur les travaux multiples d'histologie et d'anatomie comparée qu'il a poursuivis à cette époque.

L'application des méthodes histologiques à l'étude du fonctionnement des tissus et des cellules, dans les conditions normales ou pathologiques, constitue sa méthode courante de travail. Les images morphologiques aperçues au microscope ne constituent pour lui qu'un moyen d'étude des phénomènes vitaux. Il vivifie la technique en l'adaptant à la physiologie et celle-ci, à son tour, il l'encadre étroitement dans les disciplines précieuses de l'anatomie comparée.

C'est en recherchant chez les vertébrés les moins évolués l'explication des constitutions plus complexes qui caractérisent l'homme et les mammifères, qu'il a mené à bien ses belles recherches sur les Glandes à sécrétion interne : d'abord, en 1896, celles sur les capsules surrénales, dont il met en lumière la constitution intime et le fonctionnement, dans la série des vertébrés ; plus tard (1901-1902) celles sur les plexus choroïdes, qu'il définit comme glandes à sécrétion externe, mais à destination interne, véritable terme intermédiaire entre les deux types connus d'exocrinie et d'endocrinie.

Chargé du Laboratoire de clinique chirurgicale à l'hôpital Necker (1899), puis à l'Hôtel-Dieu (1904), il peut utilement, dépassant le cadre de l'histologie normale, asseoir sa documentation sur les phénomènes pathologiques. Aussi, en 1900, sous les auspices de FILHOL, AUGUSTE PETTIT inaugure-t-il au Museum un enseignement théorique et pratique d'histologie comparée et pathologique. Ces leçons fructueuses, que je m'honore d'avoir personnellement suivies, groupent autour de lui des internes en médecine et des biologistes de formations diverses. Il s'y consacre bénévolement avec enthousiasme, pendant nombre d'années, aimant à former et diriger des élèves auxquels il inculque le souci d'une technique sévère, la crainte des artefacts et des erreurs matérielles. Il fut ultérieure-

ment (1916-1921) chargé du cours d'histologie à la Faculté des Sciences. Il organisa de même des conférences d'histologie pathologique à la Faculté de Médecine, puis, un peu plus tard, avec L. MARTIN, à l'Institut Pasteur, un enseignement public de microbiologie et d'histologie pathologique.

C'est qu'en effet, en 1908, AUGUSTE PETTIT, abandonnant ce laboratoire du Museum auquel il a consacré près de vingt années d'une activité ininterrompue, est entré à l'Institut Pasteur comme Chef de laboratoire dans le service de LAVERAN. Ici a commencé une nouvelle période de sa vie scientifique, un peu différente par ses objectifs de la précédente, mais où se reflètera cependant toujours l'esprit de sa formation première.

Tout d'abord, une collaboration de plusieurs années avec LAVERAN sera marquée par une série active de travaux sur les protozoaires pathogènes, dont notre *Bulletin* accueillit maintes fois la publication : Recherches sur les sporozoaires, notamment sur les hémogrégarines de Vertébrés divers, sur les trypanosomes, la leishmaniose, etc. Les auteurs mettent en évidence, entre autres, l'existence d'une endotoxine trypanosomienne qui détermine la transformation lymphoïde du foie, étudient la réceptivité des animaux à sang froid à l'égard des trypanosomes de mammifères, réceptivité qui varie d'une espèce à l'autre selon les propriétés trypanolytiques du sérum. Ils font connaître des formes en quelque sorte inapparentes de la leishmaniose canine, décelables uniquement par la culture, etc...

Mais dans le milieu pastorien où, après LAVERAN, AUGUSTE PETTIT devient le collaborateur de L. MARTIN, son action ne tarde pas à s'étendre à d'autres domaines. Il étudie l'action exercée par les toxines, comme la toxine diphtérique, certains lipoides ou nucléoprotéides sur les éléments anatomiques et les tissus des animaux producteurs de sérums. Puis, en 1916, effectuant une mission à l'armée de Verdun, il a l'occasion de reconnaître les premiers cas observés en France de spirochétose ictéro-hémorragique. Rapidement, son laboratoire devient le principal centre d'études de cette affection. Il en met au point la sérothérapie préventive et curative, les méthodes de sérodiagnostic. Il peut ainsi différencier la spirochétose ictérohémorragique d'autres spirochétoses ictérigènes telles que la spirochétose française, étudiée par lui en 1917 sur des malades de Lorient et qui est due à un autre agent infectant, le *Sp. pettiti* de N. FLEISSINGER.

AUGUSTE PETTIT n'a plus abandonné désormais ce domaine des spirochétoses auquel, après le bel ouvrage publié avec L. MARTIN en 1919 sur la spirochétose ictéro-hémorragique, il consacra, en 1928, un vaste Traité général. Entre temps, dès 1918, il poursuit

des recherches sur la poliomyélite et réussit à préparer contre elle un sérum d'origine animale auquel demeure attaché son nom.

L'étude des spirochètes ictériques devait également l'introduire dans un domaine exotique qui nous intéresse de façon toute particulière, celui de la Fièvre jaune.

En 1927, à une époque où la nature spirochétienne possible du virus amaril faisait encore l'objet de discussions, AUGUSTE PETTIT, au cours d'un voyage au Sénégal, recueille des sérums de malades. Il les étudie à Paris, avec son fidèle et précieux disciple G. STEFANOPOULO, et constate que ces sérums ne renferment ni lysine, ni agglutinine pour divers types de spirochètes ictériques et voisins.

Bientôt, le véritable virus de la Fièvre jaune ayant été mis à sa disposition par A. SELLARDS, le laboratoire d'AUGUSTE PETTIT se spécialise avec succès dans cette étude. En 1928, PETTIT et STEFANOPOULO préparent le premier sérum anti-amaril, utilisé pendant de longues années, à Londres et à Paris, par les partisans de la sérum-virus-vaccination. Après divers essais de vaccination sur l'animal, ils réalisent en 1932 le premier centre de vaccination humaine contre la Fièvre jaune en France, centre dont l'activité n'a cessé de se manifester.

Excellent technicien, AUGUSTE PETTIT a imaginé maintes méthodes élégantes d'expérimentation. Il a formé des élèves animés du même esprit de rigueur et de zèle scientifique ; plusieurs d'entre eux comptent parmi nos membres. Enfin, l'exposé des mérites du savant serait certes incomplet si l'on ne rappelait les éminents services rendus par lui, avec tant de sollicitude et pendant tant d'années, à la Société de Biologie. Il y succéda à GLEY comme Secrétaire général et contribua puissamment à développer l'essor des filiales.

En 1925 il est nommé Professeur à l'Institut Pasteur et son élection à l'Académie de Médecine est venue, peu après, couronner sa carrière de biologiste et de médecin.

La Société de Pathologie Exotique déplore la perte de cet éminent collaborateur. En votre nom, mes chers Collègues, j'exprime à Mlle MARTHE PETTIT et à toute sa famille nos plus sincères sentiments de condoléances.

CORRESPONDANCE

M. le Médecin Général BLANCHARD, empêché, s'excuse de ne pouvoir assister à la séance.

*
**

Nous sommes informés par la Commission Interministérielle de la Presse Française que, conformément aux décisions gouvernementales, les journaux et périodiques doivent être réduits de 50 o/o par rapport à la quantité de papier envoyée en 1938 à chaque abonné. Notre *Bulletin* devra donc subir une diminution correspondante de son nombre de pages.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

L'auteur, M. H. HAROLD SCOTT, Directeur du Bureau d'Hygiène et des Maladies Tropicales à Londres, a adressé à la Société de Pathologie Exotique un exemplaire en 2 volumes d'une *Histoire de la Médecine Tropicale* éditée chez EDWARD ARNOLD (41-43 Maddox Street W I London).

Le lecteur trouvera dans ces deux importants volumes tous les chapitres d'un traité de Pathologie Exotique des plus complets, présenté et mis au point sous l'incidence historique. L'évolution de nos connaissances concernant le paludisme, la fièvre jaune, les trypanosomiasés, les spirochètoses, la peste, le choléra, les fièvres exanthématiques, la dysenterie, la mélioïdose, etc..., y est développée dans le temps, tant au point de vue de l'étiologie que de la pathogénie, de la prophylaxie et du traitement.

Précédant cette étude d'ensemble qui constitue le corps de ce travail l'on trouvera un raccourci historique sur la Marine de Guerre, sur la Marine de Commerce ainsi que sur diverses Colonies, Protectorats et Dominions.

Terminant cet ouvrage, une quinzaine de biographies (avec photographies) concernent : JACOBUS BONTIUS (1592-1631), l'auteur du premier travail concernant la pathologie exotique, DAVID BRUCE, JAMES CARROLL, OSWALDO CRUZ, DUTTON, FINDLEY, GARCIA DA ORTA, etc., etc... LAVERAN ne figure pas sur cette liste.

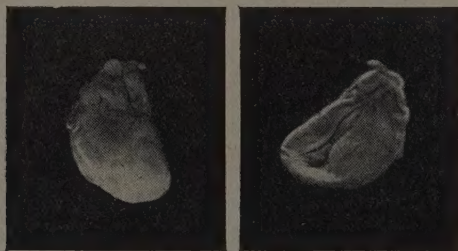
Cet important travail sera très utile à tous ceux qui désirent se documenter d'une façon complète sur l'historique de toutes les questions concernant la Pathologie Exotique.

PRÉSENTATION DE PIÈCE

A PROPOS D'UN PSEUDO-PARASITE DES FOSSES NASALES

Par E. ROUBAUD et G.-J. STEFANOPOULO

Mlle X... s'est présentée à notre Service de diagnostics parasitologiques comme ayant expulsé une *douve* du cavum. Le diagnostic avait été porté par divers médecins. On nous priait, en précisant les méthodes, de rechercher si la jeune fille était encore



suspecte d'infestation distomienne, et d'instituer dans ce cas un traitement approprié.

L'épreuve de l'intradermo-réaction, pratiquée sur le bras avec un antigène spécifique (extrait de douve de mouton), est négative ainsi que l'examen des selles pour la recherche des œufs. Absence d'éosinophilie dans la formule sanguine. Le corps étranger, rapporté à une douve, que la malade a expulsé par les narines en se mouchant, nous est remis fixé au Bouin. Il présente l'aspect que

reproduit la figure 1 (grandeur naturelle) : petite masse vaguement réniforme, mesurant 2 cm. 5 de long et 1 cm. 5 de largeur maxima, de consistance molle, terminée à l'une des extrémités par un court pédicule mousse.

L'épaisseur maxima de la pièce est d'environ 5 mm. Les bords ne sont pas amincis ou foliacés, mais épais et lisses. Une des grandes surfaces est convexe, l'autre concave. La partie convexe présente une région centrale fluctuante. A la coupe, sur le matériel fixé au Bouin, cette région se montre occupée par une pulpe sanguine, tandis que les extrémités sont constituées par un parenchyme assez compact. La paroi extérieure dans cette partie convexe est mince et transparente ; plus épaisse dans la partie concave, elle présente des apparences de vascularisation en réseau dans toute son étendue.

A l'examen microscopique, en coupes montées et colorées, on reconnaît, à la périphérie, l'épithélium cylindrique stratifié, très peu modifié d'ailleurs, de la muqueuse nasale. Le tissu sous-épithélial est le siège d'un œdème et d'une importante infiltration cellulaire. On y remarque de nombreux capillaires à simples parois endothéliales, souvent dilatés en forme de lacs. Quant aux éléments cellulaires infiltrés, ceux-ci sont représentés par des lymphocytes, des polynucléaires, des monocytes et des plasmocytes. La région centrale est occupée par un caillot en partie organisé.

Comme l'avait immédiatement fait ressortir l'examen extérieur de la pièce, il ne s'agissait aucunement d'un distome. L'examen histologique permet de conclure à un polype pédiculé du nez, du type inflammatoire œdémateux.

COMMUNICATIONS

SUR QUATRE SOUCHES DE VIRUS RABIQUE DES RUES,
ORIGINAIRES DE L'A. O. F.

Par P. LÉPINE, MAURICE MATHIS et Mlle V. SAUTTER

L'étude de la rage indigène en A. O. F. a déjà fourni la matière de nombreux travaux. On n'a pas oublié la question de *Poulou-fato*, soulevée en 1918 par HECKENROTH et à laquelle de nombreuses recherches (REMLINGER et CURASSON (1), DELPY, CAUVIN et RIOU (2), CURASSON et DISCHAMPS (3), NICOLAU, MATHIS et CONSTANTINESCO (4), REMLINGER (5)) ont fini par apporter une solution qui doit être aujourd'hui considérée comme définitive. Il n'y a aucun doute que *Poulou-fato* soit une rage des rues, dont il comporte expérimentalement tous les caractères et dont il est capable de revêtir tout le pouvoir pathogène, y compris la virulence pour l'homme. Néanmoins il faut lui reconnaître, non seulement des caractères histologiques particuliers, tels que l'existence de corps de NEGRI dischromatiques, mais encore un degré de virulence qui peut se montrer nettement inférieur à celui de la plupart des virus des rues. Ces constatations ne changent du reste en rien, ni au point de vue pratique la conduite à tenir chez les mordus, ni au point de vue théorique la notion d'unicité du virus rabique, les réactions d'immunité croisée n'étant nullement en faveur d'une individualisation en une variété particulière du virus des rues.

Il n'en demeure pas moins que ces travaux, aujourd'hui classiques, ont à tort laissé dans beaucoup d'esprits l'impression générale que les virus rabiques autochtones de l'A. O. F. présentent des caractères particuliers et spécialement une virulence moindre comparativement aux autres virus des rues, pour ne pas dire une relative innocuité.

(1) REMLINGER et CURASSON. *Bull. Acad. Méd.*, 1924, 92, 1112.(2) DELPY, CAUVIN et RIOU. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1929, 22, 635.(3) CURASSON et DISCHAMPS. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, 24, 154.(4) NICOLAU, C. MATHIS et CONSTANTINESCO. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, 24, 931.(5) REMLINGER. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, 25, 108.

S'il est possible que certaines des souches rabiques rencontrées en A. O. F. puissent présenter les caractères d'exception attribuables aux souches d'*oulou-fato*, nous sommes persuadés qu'il s'agit là d'éventualités rares et que les souches de virus des rues indigènes de l'A. O. F. entrent pour la plupart dans le cadre normal des souches rabiques des rues, compte tenu des différences de comportement qu'on observe normalement d'une souche à l'autre.

Nous n'en voulons pour preuve que l'étude de 4 souches de virus des rues qui ont été isolées par l'un de nous lors de son séjour à l'Institut Pasteur de Dakar et qui, rapportées à Paris en 1937, ont été depuis, à l'occasion de recherches sur l'évolution des virus, l'objet de passages ininterrompus et d'une étude approfondie.

Voici, très brièvement résumés, l'historique et les caractères principaux de chacune des souches. Leur description détaillée trouvera place dans un autre travail.

I. — Souche Codou. — CODOU WADÉ, âgée d'un an, est mordue le 10 avril 1937 à Kombalé (Sénégal), par un chien inconnu, disparu. Morsures profondes à la bouche, sans interposition. Traitement commencé le 15 avril (5 jours de retard). Vaccin phéniqué : deux injections par jour pendant 3 jours, une injection les jours suivants jusqu'au 27 avril. Les 25 et 26 avril : fièvre, hématozoaires dans le sang. Le 27, agitation, grincements de dents, salivation ; mort le 28 avril à 4 heures du matin. A 8 h. 30 un fragment de cerveau minime (1-2 mm. de diamètre) est prélevé par aspiration à la seringue à travers la frontanelle et placé en glycérine.

Premier passage à Paris, le 7 juin 1937 : inoculation à deux lapins, 91 B et 92 B, qui meurent le 19^e et le 27^e jour. L'examen histologique de leur encéphale montre des lésions intenses d'encéphalite, très nombreux corps de NEGRI non seulement dans la corne d'AMMON, mais dans tous les neurones, de toutes tailles, les plus grands présentant une structure interne très visible, tous étant nettement et typiquement colorables. Lésions typiques et intenses des ganglions de GASSER.

Passages ultérieurs : jusqu'au 13^e passage l'incubation chez le lapin décroît très régulièrement de 19 jours (2^e passage) à 13 jours. Les lésions de méningite et d'encéphalite restent très intenses, les corps de NEGRI nombreux et éclatants ; absence de lésions nucléaires de rage fixe.

Du 13^e au 24^e passage, l'incubation chez le lapin oscille autour de 13 jours (maximum 15 jours au 15^e et au 23^e passage, minimum 11 jours aux 17^e, 18^e et 19^e passages).

Au 24^e passage la taille des corps de NEGRI commence à diminuer, des lésions de rage fixe au début apparaissent dans les neurones des couches moyennes et externes de la corne d'AMMON ; l'encéphalite reste importante.

Du 24^e au 34^e passage, l'incubation est à peu près constamment de 11 jours, les lésions de rage fixe se précisent, les corps de NEGRI sont devenus petits, mais ils restent très nombreux et de teinte éclatante.

Depuis le 35^e passage, l'incubation chez le lapin tend à s'abaisser à 9 jours. Au 39^e passage, le 21 juillet 1939, les neurones de la corne d'AMMON présentent des lésions de rage fixe à tous les stades, les corps

de NEGRI sont devenus rares, mais restent nets, les lésions d'encéphalite persistent quoique plus atténuées.

Le titrage de la virulence effectué sur souris au 3^e passage montre que la dilution au 1/10.000 reste mortelle par voie intracérébrale.

En résumé : souche humaine de virus des rues absolument typique dans tous ses caractères, évoluant progressivement et normalement vers la fixation sur le lapin.

II. — **Souche Kaolak.** — Cerveau de chien suspect reçu en glycérine à Dakar le 24 octobre 1936. La souche est passée trois fois sur lapin à Dakar ; le 4^e passage a lieu à Paris le 7 juin 1937 : lapins 93 et 94 B, qui succombent le 19^e et le 20^e jour. Examen histologique : méningite et encéphalite notables, nombreux corps de NEGRI petits et multiples, en grains de plomb.

Jusqu'au 24^e passage, l'incubation chez le lapin décroît assez régulièrement pour se fixer à une moyenne de 12 jours. Au cours de ces passages l'encéphalite et l'infiltration restent assez intenses. Les lésions de rage fixe apparaissent dès le 6^e passage et vont en augmentant, tandis que les corps de NEGRI diminuent tout en conservant leur faible colorabilité.

A partir du 24^e passage, l'incubation semble ne plus se raccourcir, les lésions de rage fixe sont très nombreuses et constantes, mais l'encéphalite demeure notable, les corps de Negri, devenus rares ou très rares, sont irrégulièrement trouvés, mais ne sont qu'exceptionnellement absents.

Le titrage, effectué au 9^e passage sur souris, montre que la virulence cérébrale, constante jusqu'au 1/10.000 peut atteindre 1/50.000.

En résumé : souche typique de virus des rues, malgré la faible colorabilité des corps de NEGRI. La virulence est très élevée, la fixation, rapide et régulière au début, se poursuit à un rythme très ralenti et il est probable que les caractères virus des rues persisteront très longtemps encore.

III. — **Souche Tiaroye.** — Cerveau de chien suspect reçu en glycérine à Dakar. Premier passage à Dakar, le 24 octobre 1936. 4^e passage à Paris, le 7 juin 1937, lapins 95 B et 96 B, qui meurent le 21^e et le 17^e jour. Examen histologique : encéphalite très marquée, infiltration intense de la corne d'AMMON, nombreuses altérations nucléaires, corps de NEGRI assez nombreux, de taille irrégulière.

Dès les passages suivants, cette souche marque une évolution assez capricieuse. La durée d'incubation chez le lapin, tout en s'abaissant dans l'ensemble, présente une certaine irrégularité avec des retours subits à une incubation plus prolongée. C'est ainsi qu'après le 10^e passage (11 jours) les incubations suivantes sont de 12, puis de 14 jours. Après le 18^e passage (9 jours), les incubations sont de 13, 14, 13, 12 jours, etc. Du 30^e au 40^e passage, l'incubation continue à osciller autour des mêmes chiffres avec la même irrégularité. Dès le 6^e passage, les corps de NEGRI sont petits et les lésions de rage fixe nombreuses, mais par la suite on n'observe guère de diminution du nombre des corps de NEGRI, qui res-

tent abondants, la proportion des corps de NEGRI et des lésions de rage fixe restant sensiblement la même et les lésions d'encéphalite demeurant très importantes.

Les titrages comparatifs au 6^e, 9^e et 14^e passage fixent la limite de virulence à 1/10.000.

En résumé : souche de virus des rues difficilement mutable, dont l'avenir demeure incertain et la fixation problématique.

IV. — **Souche Tivaouane.** — Tête de chien suspect reçue à Dakar le 12 avril 1937. Un seul passage sur lapin. 2^e passage à Paris, le 7 juin, lapins 97 B et 98 B, qui succombent le 23^e et le 18^e jour. Examen histologique : méningite et encéphalite importantes avec gros manchons périvasculaires, gros corps de NEGRI à structure interne bleu pâle, lésions cellulaires abondantes.

Comme la souche précédente, mais à un moindre degré, cette souche est caractérisée par l'irrégularité de son évolution. Jusqu'au 18^e passage l'incubation oscille entre 10 et 17 jours; à partir du 19^e passage, l'incubation évolue sans régularité entre 8 et 12 jours. Au point de vue histologique, la souche demeure remarquable par l'abondance des gros manchons périvasculaires et la constance des lésions d'encéphalite. Cependant, il arrive de temps à autre, lors d'un passage que rien dans l'évolution ni les symptômes ne marque particulièrement, d'observer au point de vue histologique une absence à peu près complète des lésions encéphalitiques cellulaires, qui réapparaissent avec tous leurs caractères aux passages suivants.

Les lésions de rage fixe font leur apparition au 14^e passage, mais leur abondance augmente peu, tandis que les corps de NEGRI typiques restent constamment trouvés, quoique avec une irrégulière fréquence.

Titration au 7^e passage : virulence constante jusqu'au 1/7.000 et irrégulière jusqu'au 1/10.000.

En résumé : virus des rues typique, lentement et difficilement mutable.

CONCLUSION

L'étude, même sommaire, de quatre souches rabiques d'A. O. F. montre qu'il s'agit de virus des rues typiques, deux d'entre elles évoluant plus ou moins vite et régulièrement vers la fixation, alors que les deux autres continuent après deux ans de passages ininterrompus à faire preuve de l'indocilité des souches difficilement mutables.

Mais surtout cette étude montre que, quels que soient par ailleurs les caractères particuliers de chacune des souches, toutes font preuve d'une virulence élevée et d'une agressivité des plus classique.

Rien ne serait donc plus dangereux que de laisser s'acclimater

l'idée que *Poulou-fato*, de virulence atténuée, constitue la rage normale de l'A. O. F. Tout indique, au contraire, qu'en A. O. F. on rencontre des souches de virus rabique de virulence élevée, résistantes à l'adaptation biologique expérimentale, et que seule l'application impitoyable des règlements de police vétérinaire, associée à une rigoureuse observance des indications du traitement prophylactique des mordus, seront à même de protéger des populations du danger latent qu'elles présentent.

Institut Pasteur.

NOTE A PROPOS D'UNE INFECTION GÉNÉRALE POST-PARTUM A *B. PROTEUS*

Par P. DELBOVE et V. REYNES

« *Les observations de septicémies à Proteus vulgaris sont en nombre assez peu considérable*, écrivait le professeur LEMIERRE (1) en 1934. *Elles n'en constituent pas moins un ensemble intéressant à connaître qui vient enrichir le chapitre des infections générales à germes saprophytes devenus accidentellement pathogènes* ». Les quelques rares observations publiées depuis portent à moins de deux douzaines le nombre de cas connus. Certains, d'ailleurs, ne sont pas absolument démonstratifs.

Les septicémies à *B. proteus* d'origine utérine sont elles-mêmes l'exception au point que le professeur LEMIERRE ajoutait : « *Ce bacille (commensal de l'intestin) devrait se rencontrer souvent dans les voies génitales de la femme et devenir, à l'occasion d'un accouchement ou d'un avortement, un microbe d'infection générale d'origine utérine. Le fait est cependant tout à fait exceptionnel. F. VIDAL avait, à vrai dire, constaté fréquemment la présence du Proteus en même temps que du streptocoque dans les sécrétions génitales des femmes infectées. Mais il avait été frappé de voir qu'en pareil cas c'était le streptocoque seul qui passait dans la circulation* ».

L'observation que nous allons rapporter est celle d'une infection générale survenue à la suite d'un accouchement et au cours de laquelle un *B. proteus*, isolé à de nombreuses reprises par hémoculture, paraît avoir joué un rôle important, bien qu'il faille accepter le diagnostic de septicémie à *B. proteus* avec beaucoup de circonspection [GERNEZ (2)].

Il s'agit d'une femme annamite, entrée à la Maternité Indigène de Cholon, puis transférée à l'Hôpital de Choquan, et que nous avons pu suivre grâce à l'obligeance des docteurs ELICHE et BACCIALONE.

T-THI-T, entre à la Maternité le 16 février 1939, quelques heures après avoir mis au monde un enfant prématuré du poids de 2 kg. 200. L'état général est mauvais. La température est de 37°6 et présente un brusque clocher à 39° accompagné de frisson, quelques heures après l'entrée. De plus la malade est atteinte d'un syndrome dysentérique, avec selles glaireuses et sanglantes, dont le début remonterait à une dizaine de jours. L'examen microscopique des selles n'est pas pratiqué, mais un traitement par l'émétine est aussitôt institué. Sous son influence, le nombre des émissions passe, de 26 le jour de l'entrée, à 12 le lendemain, 3 le surlendemain et, dans la suite, tout rentre dans l'ordre de ce côté.

Cependant la fièvre persiste. La température se maintient entre 37°5 et 37°8, les 17 et 18 février; on observe deux brusques clochers à 39°2, les 19 et le 20, avec frissons. Une révision utérine, pratiquée le 21 permet de ramener quelques débris de caduque. La température semble ensuite revenir à la normale quand se produit, le 24, dans la soirée, une nouvelle poussée thermique à 40°, avec frisson. Un examen de sang sur lame montre de rares gamètes de *Pl. falciparum*, qui ne semblent pas suffisants pour expliquer cet accès brutal de température. D'ailleurs jamais plus il ne sera trouvé d'hématozoaires dans le sang, malgré de fréquents examens.

Le 28 février au matin, nouveau frisson suivi d'une ascension de la température de 38°2 à 40°. Dans l'après-midi une hémoculture est faite en bouillon et en milieu anaérobie de Boez. En 24 heures le bouillon est troublé. Dans la boîte de Boez la gélose est disloquée par les gaz, ce qui empêche la numération des colonies. On isole ainsi un bacille dont les caractères généraux sont ceux du *B. proteus*. Ce même germe sera obtenu chaque fois à l'état pur, au cours de quatre hémocultures ultérieures. Malgré des recherches attentives, aucun autre germe associé, en particulier un streptocoque, n'a pu être mis en évidence.

Cependant l'état général de la malade reste médiocre. La température est irrégulière. L'examen somatique ne révèle rien de bien particulier. Le foie déborde de deux travers de doigts; la rate est perceptible sous le rebord costal, sans plus (femme paludéenne). Il n'existe aucune éruption cutanée. Le poulx suit la température. On n'observe aucun trouble nerveux, en dehors d'un certain état de prostration. Au point de vue local, l'endométrite se traduit par des écoulements assez abondants d'un liquide purulent d'odeur putride. Cette infection locale va peu à peu en s'atténuant.

Le 3 mars, une nouvelle hémoculture donne les mêmes résultats que la première: trois colonies (pour 10 cm³ de sang ensemencé) sont visibles vers la dix-huitième heure dans la boîte de Boez. Elles sont entourées d'un large halo d'hémolyse. Dans la suite, le milieu est disloqué par les gaz.

À cette date, apparaît chez la malade un léger subictère des conjonctives, qui persiste trois ou quatre jours. On note également à la base pulmonaire droite, en arrière, des râles humides accompagnés de frottements. Au bout d'une semaine, les mêmes signes, plus discrets cependant, se manifestent à la base gauche.

Le 7 mars, l'hémoculture est encore positive : 3 colonies en boîte de Boez. La formule leucocytaire est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles.	92 o/o
Grands mononucléaires.	1 »
Moyens mononucléaires.	2 »
Lymphocytes	5 »

La recherche des hématozoaires est négative.

Le 13 mars, une quatrième hémoculture donne 21 colonies hémolytiques en boîte de Boez. La formule leucocytaire est sensiblement la même que celle du 7 mars :

Polynucléaires neutrophiles	92 o/o
Grands mononucléaires.	2 »
Moyens mononucléaires.	2 »
Lymphocytes	3 »
Cellule de Turck	1 »

Anisocytose marquée.

Absence d'hématozoaires.

Le 20 mars, la température tombe, le matin, aux environs de la normale. Une dernière hémoculture est cependant pratiquée dans l'après-midi, alors que la température n'est que de 37°3. Après 3 jours d'étuve apparaît, dans le ballon, un dépôt floconneux, au-dessus de la couche de sang. Il n'y a pas d'hémolyse, contrairement à ce qui avait été observé précédemment. Le liquide susjacent est limpide. L'examen à l'état frais montre des amas de bacilles agglutinés, immobiles. Ces bacilles ne prennent pas le Gram. Au cinquième jour apparaissent des formes très longues, à côté de formes courtes granuleuses. Le plus grand nombre des bacilles est agglutiné, en gros amas. Il existe cependant quelques rares éléments isolés très mobiles. Au septième jour, le dépôt a entièrement disparu : aucun germe n'est visible dans le ballon à l'examen microscopique. A aucun moment il n'a été possible d'obtenir de subcultures malgré de fréquents repiquages en milieux variés, en aérobiose et en anaérobiose.

Il y a donc eu, dans notre ballon, un début de culture sous la forme de paquets de bacilles agglutinés, Gram-négatif. Ces bacilles, courts dans les premiers moments, ont donné naissance à des formes longues d'involution, à des formes granuleuses de prélyse et toute culture a finalement disparu spontanément. Il ne nous a pas été possible de mettre en évidence, dans le ballon, de principe lytique transmissible.

Chez la malade, la convalescence s'amorce à partir de ce jour. Elle resteapyrétique pendant environ une semaine et sort de l'hôpital. La fièvre a duré en tout trente jours.

Caractères du germe isolé. — Le germe isolé par hémoculture s'est toujours présenté avec les mêmes caractères qui le font rattacher au groupe des *B. proteus*.

C'est un bacille peu mobile dans le ballon d'isolement, très mobile dans les subcultures ; assez long, polymorphe, Gram-négatif.

Lors de l'isolement, un trouble apparaît dans le bouillon dès la 24^e heure et l'hémoglobine diffuse au-dessus de la couche de globules rouges.

En boîte de Boez, les colonies, nettement visibles après 24 heures, sont entourées d'un large halo d'hémolyse. Après 48 heures le milieu est disloqué par les gaz.

En bouillon ordinaire : trouble homogène, avec enduit gras en surface, contre la paroi du tube ; odeur fécaloïde.

En gélose inclinée : colonies rondes, légèrement opaques, surélevées, sans caractère extensif.

En gélose profonde de VEILLON : fines colonies sur toute la hauteur du tube ; production de gaz.

Ce bacille se montre peu protéolytique : la gélatine n'est pas liquéfiée. La culture est nette sur sérum coagulé, sans qu'il y ait attaque du milieu. Le lait n'est pas coagulé ; le lait tournesolé rosit, sans qu'il y ait coagulation.

En eau peptonée, on observe la production d'une quantité abondante d'indol en 24 heures.

Ce germe attaque, avec dégagement de gaz : glucose-maltose-lévilose, et reste sans action, même après quinze jours d'étuve, sur : lactose-mannite-saccharose-dulcité.

Sur pomme de terre : enduit épais, gris sale.

Gélose au sous-acétate de plomb : dégagement abondant d'hydrogène sulfuré.

Milieu liquide au rouge neutre : production de gaz, sans décoloration ni fluorescence.

On observe l'hémolyse des globules rouges d'homme, de mouton et de lapin.

Pouvoir pathogène. — L'inoculation de 1 cm³ d'une culture en bouillon de 24 heures sous la peau d'un cobaye provoque un nodule au point d'inoculation, qui aboutit vers le cinquième jour, à une escarre. Celle-ci guérit en 12 ou 15 jours : ces lésions sont à rapprocher de celles qu'a obtenues NATIVELLE (3) avec des souches de *B. proteus* isolées des lésions de gangrènes cutanées.

Pouvoir antigène. — Les 3, 7 et 13 mars, le sérum de la malade n'agglutinait à aucun taux les souches isolées lors des précédentes hémocultures. Mais le 20 mars, l'agglutination se manifestait totale à 1/500 pour des émulsions de cultures de ces souches (cultures de 24 heures sur gélose). Les mêmes émulsions chauffées n'étaient agglutinées à aucun taux, ce qui va à l'encontre de ce qui a été parfois signalé.

Cependant le sérum de la malade n'agglutina jamais à aucun taux les souches de *B. proteus* dont nous disposons au laboratoire (OX₁₉ Syrie, OX₁₉ Metz, OX₂ et Kingsbury).

Le séro-diagnostic T. A. B. se montra également constamment négatif.

Les souches isolées aux différentes reprises ne se sont pas montrées agglutinables par les sérums expérimentaux T. A. B., ni par un sérum de malade atteint de fièvre exanthématique qui agglutinait à 1/1.000 les souches OX₁₉ Syrie et Metz. Ce même sérum n'agglutinait d'ailleurs ni la souche OX₂, ni la souche Kingsbury.

En résumé, à la suite de manœuvres obstétricales, apparaît, chez une accouchée atteinte de dysenterie amibienne, un état infectieux caractérisé par une atteinte profonde de l'état général, une fièvre élevée et irrégulière avec frissons fréquents et une localisation

pleuro-pulmonaire. L'évolution de cette affection dura un mois et un bacille du groupe des *B. proteus* fut retiré de nombreuses fois par hémoculture. La maladie se termina par la guérison.

Il convient de noter qu'à aucun moment l'infection ne parut massive. A la première hémoculture la numération des germes ne fut pas possible par suite de la dislocation du milieu de culture par les gaz, mais, au cours des hémocultures suivantes, une lecture précoce ne permit pas de compter plus de 21 colonies au maximum pour 10 cm³ de sang ensemencé.

Nous savons que tous les germes intestinaux peuvent envahir la circulation au cours de certains états fébriles, sans qu'on puisse pour cela déclarer ces germes responsables de la maladie en cours. Mais, dans notre cas, nous pensons cependant que le *B. proteus* a pu jouer un certain rôle. La constance avec laquelle ce germe fut mis en évidence dans le sang à l'occasion de cinq hémocultures, sa lyse (si tant est que le dernier germe isolé était bien un *B. proteus*) *in vitro*, au moment même où s'amorçait la convalescence, le taux d'agglutination élevé que présentait le sérum de la malade à ce moment vis-à-vis de son propre germe, et qui ne s'était pas manifesté auparavant, sont autant de présomptions en faveur du rôle joué par le *B. proteus*. Il convient toutefois de répéter que le sérum de la malade n'agglutinait à aucun taux les autres souches de *B. proteus* dont nous disposons.

Le *B. proteus* est rarement rencontré dans le sang, même à titre de germe de passage. Au cours de 8.000 hémocultures, dont plus de 1.850 positives, pratiquées à l'Institut Pasteur de Saigon, à l'occasion d'états fébriles divers, nous n'avons isolé le *B. proteus* que 8 fois, soit une fois pour 250 hémocultures positives environ : six fois à l'état pur et deux fois en association avec un streptocoque et avec un bacille du côlon. Dans l'un des cas où le bacille fut isolé à l'état pur, il s'agissait d'un malade atteint de rétention d'urine d'origine toxi-infectieuse. L'hémoculture fut pratiquée quelques heures avant l'issue fatale, alors que la température était à 40°. La maladie avait duré en tout deux jours. L'association avec un streptocoque fut constatée lors de deux hémocultures faites à trois jours d'intervalle chez un malade qui présentait un état fébrile à la suite d'une intervention chirurgicale sur l'abdomen.

Il est curieux de constater que, parmi les germes intestinaux saprophytes habituels, le *B. proteus* est, dans notre statistique, l'un des moins fréquemment isolés par hémoculture. Nous relevons, en effet, contre 8 souches de *B. proteus*, plus de 100 souches de bacilles du côlon, 16 d'entérocoques, 8 de *mesentericus*, 7 de *B. pyocyaneus* et 35 de germes anaérobies stricts (*perfringens*, etc...). A la Maternité Indigène, le *B. proteus* est encore plus rare. Le cas

que nous rapportons est le seul où le *B. proteus* ait été isolé au cours de près de 1.800 hémocultures dont plus de 400 positives.

Si l'accouchement a bien été à l'origine de l'infection observée, notre cas serait le cinquième connu, les autres ayant été publiés par LEMIERRE (1), MASSELOT (4), LENHARTZ et BRAXTON HICKS (cités par LEMIERRE).

Reste à savoir pourquoi, chez un malade, c'est tel germe plutôt que tel autre saprophyte voisin qui passe dans la circulation. Le terrain sur lequel évolue l'infection doit sans doute jouer un rôle très important, sans que nous puissions en soupçonner les modalités.

Institut Pasteur de Saigon.

BIBLIOGRAPHIE

1. LEMIERRE. — *Bull. Médical*, t. XXXIX, 1934, p. 581.
2. GERNEZ. — *Encycl. Med. Chirur.*, 8025-5.
3. NATIVELLE. — *Anat. Inst. Pasteur*, t. XLV, p. 169.
4. MASSELOT. — *Le Progrès médical*, 1933, p. 2005.

INFECTION MIXTE POST-PARTUM A *B. FUNDULIFORMIS* ASSOCIÉ AU STREPTOCOQUE

Par P. DELBOVE, J. ELICHE et NGUYEN-VAN-HUONG

Dans une note antérieure (1), nous avons rapporté les observations de deux femmes indigènes qui avaient présenté au cours de complications septiques du *post-partum* : l'une, une bactériémie transitoire et sans gravité ; l'autre, une septicémie mortelle à *B. funduliformis*, seul germe isolé par hémoculture.

Nous avons observé depuis, dans les mêmes conditions, une infection mixte, bénigne, à *B. funduliformis* associé à un streptocoque.

De telles observations étant encore rares en milieu obstétrical, il nous a paru intéressant de résumer brièvement l'histoire clinique de ce nouveau cas, assez pauvre d'ailleurs au point de vue symptomatique.

L.-THI-G..., âgée de 19 ans, vénérienne avérée, syphilis et blennorragie en évolution, ayant déjà dans ses antécédents obstétricaux un avortement au 5^e mois, entre à la Maternité Indigène de Cochinchine le 9 novembre 1938, pour accouchement prématuré au 8^e mois.

Il s'agit d'une présentation du sommet en O. I. G. A. avec tête engagée. La dilatation est de 20 cm., la poche des eaux intacte. La femme pré-

sente une métrite cervicale avec sécrétions abondantes. Il n'y a pas d'albumine dans les urines.

L'accouchement a lieu le même jour : enfant vivant de 2 kg. 380. Après l'expulsion du fœtus, survient une hémorragie abondante qui nécessite une délivrance manuelle qu'il faudra compléter le lendemain d'un curetage pour détacher quelques cotylédons par trop adhérents. Le placenta pèse 410 g. La température de 37°4 à l'entrée, s'élève à 39°3 après la délivrance.

Le lendemain, les lochies sont purulentes et très fétides : le col utérin est œdématié et violacé ; la température est de 38°2 le matin, de 39°3 le soir.

Par la suite l'involution utérine est à peu près normale ; les soins associés à la sérothérapie antigangréneuse préventive viennent facilement à bout des symptômes locaux en une huitaine de jours. Pendant toute cette période toutefois, la température oscille entre 38° et 39°6, sans clochers brusques ni frissons ; le pouls est un peu rapide, en relation avec la température ; mais l'état général reste satisfaisant et l'examen hématologique ne révèle rien d'anormal.

Après une chute à 37°4-37°6, le 18 novembre, la température remonte brusquement à 39° le 19 novembre au matin et, pendant près de 15 jours oscille aux environs de 39°, en raison vraisemblablement d'un volumineux abcès de l'aisselle dans lequel on ne trouva qu'un streptocoque anaérobie à l'état de pureté.

A partir du 3 décembre la courbe thermique redevient normale, aucun symptôme particulier n'est désormais constaté : la malade quitte le service, guérie, le 27 décembre.

Durant tout le séjour à l'hôpital, aucun symptôme objectif ou subjectif n'a attiré l'attention sur une localisation pulmonaire ou articulaire.

Trois hémocultures ont été pratiquées : La première, dès le lendemain de l'accouchement, tout à fait au début des symptômes de gangrène du col, positive après 3 jours d'incubation à 37°, seulement en boîte de Boéz (60 colonies non hémolytiques). Les examens et les repiquages en milieux aérobies et anaérobies ont montré qu'il s'agissait de l'association d'un streptocoque non hémolytique, cultivant de préférence en milieux anaérobies et d'un bacille Gram-négatif, type *B. funduliformis*.

— La seconde, 4 jours plus tard, la température étant à 39°4, positive après 4 jours d'incubation ; 12 colonies non hémolytiques. Les frottis ont montré la même association de cocci Gram-positif disposés le plus souvent en chaînettes et de bacilles Gram-négatifs ; malgré des repiquages en milieux appropriés et fraîchement régénérés, aucune subculture n'a pu être obtenue.

— La troisième enfin, le 19^e jour après l'accouchement, en pleine évolution de l'abcès de l'aisselle, la température étant à 38°8, est demeurée négative.

Le bacille Gram-négatif strictement anaérobie, isolé lors de la première hémoculture, est immobile, asporulé, extrêmement polymorphe ; ses caractères sont ceux du bacille de Hallé :

— en gélose Veillon, les cultures sont pauvres et les colonies à peine visibles. Dans le même milieu additionné de facteurs de croissance — ascite ou extrait-globulaire — les colonies blanchâtres apparaissent après 2 ou 3 jours à 37°, punctiformes, lenticulaires ou coniques, de 1/2 à 1 mm. de diamètre ; il ne se produit pas de dégagement gazeux.

De nombreuses épreuves de purification ont montré qu'il s'agissait d'un seul et même germe ;

— en bouillon ordinaire ou en eau peptonée glucosée — répartie en tubes d'YVAN HALL — les cultures sont plus riches : trouble en 24 heures qui s'accroît en 48 heures ; après 4 jours dépôt de couleur noirâtre au fond du tube, le reste du milieu demeurant légèrement trouble ; dégagement assez abondant de fines bulles de gaz d'odeur fétide.

C'est particulièrement en eau peptonée glucosée que le polymorphisme atteint son maximum : formes bacillaires courtes, longues, incurvées ou disposées en longues chaînettes, formes en fuseau, en haltère, formes globuleuses ou vésiculeuses, etc..., en un mot, tous les aspects si variés et si caractéristiques des bactéries du groupe *B. funduliformis*.

Ce germe est peu protéolytique ; il reste sans action sur le lait, le sérum coagulé, l'ovalbumine coagulée, la viande ; il ne liquéfie pas la gélatine, même après 20 jours ; mais produit rapidement de l'indol en grande quantité. Il attaque avec faible production de gaz : glycérine, glucose, lévulose, galactose, maltose et saccharose. Il ne noircit pas les milieux au sous-acétate de plomb.

L'inoculation au lapin par voie intraveineuse de $1/2$ à 2 cm^3 de culture en eau peptonée glucosée, âgée de 48 heures, a entraîné la mort de l'animal en moins de 24 heures ; à l'autopsie on notait une distension énorme des anses intestinales fortement congestionnées, un début de digestion des parois gastriques et des lésions congestives au niveau des deux poumons ; le germe inoculé fut retrouvé à l'état pur dans le sang du cœur. L'injection de 3 cm^3 d'une même culture par voie intramusculaire a été suivie d'une cachexie progressive avec diarrhée, et mort en 5 jours sans lésions nettes à l'autopsie.

En résumé : chez une femme jeune, mais syphilitique et présentant, de plus, des lésions de métrite du col d'origine gonococcique, nous avons vu évoluer, à la suite d'un accouchement ayant nécessité des manœuvres obstétricales assez laborieuses, une infection caractérisée par des symptômes généraux et locaux relativement bénins. L'hémoculture pratiquée dès le début a permis de mettre en évidence l'association d'un streptocoque anaérobie et d'un germe présentant tous les caractères de *B. funduliformis* ; la même association a peut-être été retrouvée lors de la seconde hémoculture (positive uniquement en milieu anaérobie de L. Boëz), mais les résultats négatifs de nos réensemencements ne permettent point de l'affirmer. Quoi qu'il en soit et malgré une localisation métastatique du streptocoque anaérobie cette infection évolua sans aucun caractère de gravité.

Les observations de septicémies ou bactériémies à *B. funduliformis* sont rareté en milieu obstétrical : en 5 années, sur plus de 1.500 hémocultures — aérobies et anaérobies (plaques de Boëz) — pratiquées chez des femmes indigènes très souvent infectées par des manœuvres intempestives avant leur entrée à la Maternité, nous avons obtenu 350 résultats positifs. Le bacille de Hallé n'a

été trouvé que 4 fois : 2 fois à l'état pur (1), dans le cas présent associé au streptocoque, une fois enfin associé au b. d'Eberth (observation inédite). En Cochinchine, comme ailleurs, les streptocoques sont les germes les plus fréquemment isolés au cours des infections puerpérales.

L'association d'un streptocoque anaérobie au *Bacillus funduliformis* a été signalée. Le *Bacillus symbiophiles* des auteurs allemands — très voisin, sinon identique à *B. funduliformis* — a été trouvé associé à un streptocoque anaérobie à l'origine d'infections puerpérales. En France, A. LEMIERRE, J. REILLY et A. LAPORTE (2), à propos de septico-pyohémies à point de départ angineux, intestinal ou urinaire, ont fait la même constatation. Pour ces derniers auteurs et dans certains cas *bien que l'hémoculture ait été positive pour le Bacillus funduliformis seulement, il y a eu coexistence de ce dernier germe avec un streptocoque anaérobie dans le pus des pleurésies ou des arthrites*. Dans le cas qui nous occupe, les deux germes étaient présents dans le sang circulant, mais le streptocoque anaérobie seul a été isolé de la suppuration métastatique.

Une des particularités de notre observation est l'absence de localisation articulaire. Il est en effet curieux de constater qu'une des manifestations les plus fréquentes des infections générales à *B. funduliformis* ait fait défaut, là où le terrain était pour ainsi dire préparé, par une infection gonococcique en évolution.

La bénignité de l'affection est aussi à retenir; nous l'avions déjà observée (1). Le professeur A. LEMIERRE et ses collaborateurs ont signalé l'existence de septico-pyohémies à *B. funduliformis* spontanément curables. Notre collègue V. REYNES, récemment, a fait la même constatation (3).

Ces formes bénignes sont intéressantes à connaître; elles nous montrent en effet que le bacille de HALLÉ se comporte comme la plupart des germes saprophytes habituels et peut, lorsqu'il envahit la circulation à la faveur d'une porte d'entrée de siège variable, être à l'origine de toute une gamme d'infections : depuis les plus bénignes, simples décharges microbiennes transitoires et parfois sans lendemain, à symptomatologie souvent réduite, jusqu'aux plus graves, véritables infections généralisées septico-pyohémiques que les travaux de l'Ecole Française ont permis d'individualiser.

*Institut Pasteur de Saïgon et Maternité Indigène
de Cochinchine.*

RÉFÉRENCES

- 1) P. DELBOVE, J. ELICHE et NGUYEN-VAN-HUONG. — Note sur deux cas d'infection *post-partum* à *B. funduliformis* observés à Saïgon. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 8 mars 1939, n° 3, p. 272.
- 2) A. LEMIERRE, J. REILLY et A. LAPORTE. — Les septico-pyohémies à *B. funduliformis*. *Ann. de Médecine*, octobre 1938, p. 165.
- 3) V. REYNES. — Bactériémie à *B. funduliformis* au cours d'un syndrome abdominal aigu (ce *Bulletin*).

**BACTÉRIÉMIE A *B. FUNDULIFORMIS*
AU COURS D'UN SYNDROME ABDOMINAL AIGU**

Par V. REYNES

Les septico-pyohémies à *B. funduliformis*, sur lesquelles les travaux du professeur LEMIERRE et de ses collaborateurs (1) ont particulièrement attiré l'attention en France, compliquent habituellement des lésions inflammatoires de l'amygdale. Elles peuvent cependant occasionnellement avoir d'autres points de départ. « Sans doute serait-il intéressant, écrit le professeur LEMIERRE (2), de poursuivre des recherches, à ce point de vue spécial, dans les services de chirurgie et d'obstétrique ».

Nos collègues de l'Institut Pasteur de Saïgon P. DELBOVE, J. ELICHE et NGUYEN-VAN-HUONG (3) en ont rapporté plusieurs cas reconnaissant une origine utérine. D'autre part, en 1929, le professeur TEISSIER et ses collaborateurs (2) avaient été conduits à admettre la possibilité d'un point de départ intestinal à propos d'un sujet atteint d'un état infectieux extrêmement grave, accompagné d'ictère, chez lequel l'hémoculture donna un *B. funduliformis*, et qui succomba 8 jours après. L'autopsie démontra l'existence, chez ce patient, de multiples et volumineux abcès nécrotiques du foie. Le début de cet état infectieux avait été marqué par des troubles digestifs intenses, sans doute provoqués par l'ingestion d'une boîte de conserves. En 1937, C. F. DIXON et J. L. DEUTERMANN (4) ont observé 6 cas de septicémies à *B. funduliformis* apparus à la suite d'interventions chirurgicales sur des cancers du rectum, ce qui démontre bien l'origine intestinale possible de ces septicopyohémies.

Dans l'observation que nous allons rapporter, un germe du type *B. funduliformis* a été isolé à deux reprises, par hémoculture,

chez un malade atteint d'un syndrome abdominal aigu : l'affection se termina par la guérison.

Le 16 juin 1939, entre à l'hôpital Lalung-Bonnaire de Cholon un coolie de plantation, âgé de 36 ans, pour « douleurs abdominales généralisées ».

Très agité, les traits fatigués, sans cependant présenter le faciès péritonéal, le malade paraît souffrir beaucoup de l'abdomen. La température est de 38°1 ; le pouls bat à 120, bien frappé.

Le ventre est globuleux, météorisé, tendu ; l'ombilic est déplissé. Une grosse veine court sous la peau, de l'ombilic à l'appendice xyphoïde. La défense musculaire est absolue dans la région épigastrique, mais sans empatement. La fosse iliaque droite n'est pas spécialement douloureuse. Le météorisme empêche de reconnaître le bord inférieur du foie et les dimensions de la rate. Aucune douleur n'est réveillée par la pression des espaces intercostaux, sur l'aire hépatique. Pas d'ascite.

La langue est saburrale : ni vomissement, ni nausée. Emissions diarrhéiques de selles glaireuses. Les urines, hautes en couleur, ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Rien à signaler en ce qui concerne les autres appareils, sinon une dyspnée marquée, qui paraît en relation avec la gêne mécanique provoquée par le météorisme abdominal. Le cœur lui-même est un peu refoulé vers le haut : la pointe bat dans le quatrième espace, au-dessus du mamelon.

Pas d'ictère. Aucune éruption cutanée.

On institue un traitement symptomatique : sérum hypertonique, glace sur le ventre, etc...

Le lendemain, le malade qui souffre encore, mais n'est plus agité, nous donne quelques renseignements. Le début de son affection remonterait au quatrième jour avant l'hospitalisation. Brusquement, il a été pris d'une douleur violente qu'il situe nettement dans la région épigastrique. Elle s'est généralisée rapidement à tout l'abdomen tandis qu'apparaissaient des vomissements bilieux et de grands frissons avec tremblements. Ces frissons se sont renouvelés les jours suivants, mais non les vomissements qui ont fait place à de simples nausées. Les selles étaient diarrhéiques le premier jour ; ensuite constipation jusqu'à l'arrivée à l'hôpital.

Dans les antécédents on ne note, comme fait marquant, qu'une hospitalisation pour paludisme aigu au cours de l'année 1938.

Les jours suivants, l'état reste sensiblement le même, moins l'agitation. Les douleurs spontanées, moins violentes, ont pris un caractère de douleurs sourdes. La température se maintient au-dessus de 38°, en plateau. La recherche des hématozoaires, pratiquée à plusieurs reprises, n'a donné que des résultats négatifs. La formule leucocytaire indique une légère polynucléose (75 o/o de neutrophile environ). Le BORDER-WASSERMANN est négatif. Une première hémoculture est faite le 17 et renouvelée quelques jours après. Les résultats ont été les suivants : pas de culture en ballon de bouillon aérobie ; en milieu anaérobie de Boez, nous avons obtenu :

le 17 juin. . .	1.500 colonies pour 10 cm ³ de sang ensemencé
le 21 juin. . .	125 colonies
le 26 juin. . .	aucune colonie.

Le germe ainsi isolé a présenté tous les caractères généraux du *B. funduliformis*, comme nous le verrons.

A partir du 21, la courbe thermique a tendance à baisser lentement, tandis qu'on observe une recrudescence du syndrome diarrhéique. Les selles, muco-biliéuses, de réaction alcaline, contiennent de nombreux leucocytes, sans hématies : la coproculture n'apporte aucun fait nouveau. L'abdomen reste globuleux et douloureux à la palpation. L'amaigrissement est marqué et l'anémie assez importante : on compte 1.800.00 globules rouges au millimètre cube et 6.500 globules blancs ; le taux d'hémoglobine est égal à 70 o/o.

Le 4 juillet, au matin, brusque clocher de la courbe thermique à 39°8, avec frisson ; le soir la température est redescendue à 37°8. Ce même jour apparaît un ictère net, sans décoloration des selles. L'abdomen est moins tendu : l'examen permet de déceler une grosse rate, dure, étalée, couchée et dont le pôle inférieur atteint l'ombilic. Le foie, à peine débordant, est sensible à la palpation, sans plus. Rien à signaler par ailleurs : les bases pulmonaires sont submatas ; l'auscultation ne révèle aucun signe anormal : à la radiographie, simple accentuation des ombres hilaires.

Cet accès de fièvre, joint à la constatation d'une grosse rate, incite à instituer un traitement quinique, malgré l'absence d'hématozoaires sur les frottis de sang. Le malade reçoit donc 1 g. de quinine par jour, sous forme d'injections intramusculaires. L'ictère disparaît, le ventre s'assouplit et le malade quitte l'hôpital le 8 juillet, après la quatrième injection, malgré nos conseils.

Résultats des hémocultures. — Les colonies sont apparues après 48 heures, dans le milieu de Boez : bacilles immobiles, Gram-négatif, très polymorphes. Bacilles courts, ovales, à coloration bipolaire ; éléments très petits, isolés ou en chapelet ; ou fusiformes, à extrémités effilées et à centre clair ; bacilles fins ; grandes formations ovales, dont le contour seul est coloré, soit disposées entre deux éléments allongés uniformément colorés par la fuchsine, soit implantées par une large base sur un long bacille : un épaississement de la coque au pôle opposé donne à ces derniers éléments la forme d'une raquette de tennis. Deux ou trois de ces corpuscules, de taille irrégulière, sont parfois réunis tour à tour. On trouve encore de longs filaments irrégulièrement colorés, des sphérules plus ou moins grandes, vides, ou présentant des formations nodulaires situées le plus souvent à la périphérie, contre la coque de l'élément.

Ce polymorphisme se retrouve, et très précocement, dans tous les milieux glucosés.

Caractères culturels : Anaérobie strict. La culture ne se manifeste qu'au-dessous de l'étranglement des tubes de Y. HALL et débute par le fond : trouble homogène, avec un peu de gaz, en présence de glucose.

Gélose Veillon : Culture lente ; très fines colonies visibles à la loupe après plusieurs jours. Si le milieu renferme des facteurs de croissance et a été abondamment ensemencé, il se forme quelques bulles de gaz. La culture s'arrête à 2 cm. au-dessous de la surface.

Bouillon : trouble léger. En milieu glucosé, trouble abondant et gaz.

Eau peptonée (peptone Poulenc, exempte d'indol) : culture abondante avec ou sans glucose ; gaz en présence de glucose. Odeur fécaloïde fade.

Pouvoir protéolytique : pas d'indol en eau peptonée ; la gélatine

n'est pas liquéfiée ; le lait est coagulé en 48 heures en fins grumeaux ; le sérum coagulé n'est pas attaqué.

Action sur les sucres : attaque, avec un peu de gaz : glucose, galactose, lévulose, lactose, maltose, saccharose ; sans action sur mannite, glycérine, inuline.

Noircit lentement la gélose au plomb.

Aucune action hémolytique.

Pouvoir pathogène : il s'est montré nul, mais les inoculations au cobaye et au lapin ont été faites avec des germes ayant déjà subi plusieurs passages sur milieux artificiels et *B. funduliformis* peut perdre rapidement son pouvoir pathogène dans ces conditions.

En résumé, les caractères généraux de ce germe, isolé à deux reprises dans le sang de notre malade, sont ceux du type *B. funduliformis*. D'autre part, cette bactériémie paraît bien d'origine intestinale. Les troubles observés doivent-ils être attribués au germe isolé par hémoculture ? Ou bien ce germe n'a-t-il été qu'un microbe de sortie ? Certes l'évolution de la maladie a été bien différente de celle que l'on observe habituellement dans les infections à *B. funduliformis*. L'état de notre malade peut faire songer à ces syndromes abdominaux paludéens sur lesquels récemment encore GINGOLD et FLORESCO (5) ont attiré l'attention. Il est bien difficile de se montrer catégorique. Et d'abord un doute peut subsister sur la guérison complète de notre malade, pressé de quitter l'hôpital malgré nos conseils. Nous savons qu'il existe des formes subaiguës de l'infection à *B. funduliformis*. « Dans quatre de nos cas personnels, écrivent les professeurs LEMIERRE, REILLY et LAPORTE, la maladie s'est prolongée plus de cinq semaines, et chez l'un de nos patients la mort n'est survenue qu'au bout de deux mois. En pareille circonstance, il peut se produire des rémissions d'ailleurs incomplètes de fièvre, au cours desquelles on peut envisager la possibilité d'une guérison, espoir bientôt démenti par l'apparition de nouveaux frissons, de nouveaux accès fébriles de nouvelles localisations secondaires ».

D'autre part, même en escomptant la guérison complète de notre malade, le fait n'a pas lieu de nous surprendre, car, « si les septico-pyohémies à *B. funduliformis* comportent, dans la grande majorité des cas, un pronostic fatal, il en existe des formes spontanément curables ». Signalons en passant que, en Cochinchine, les cas de ce genre ne semblent pas exception. Deux des cas de notre collègue P. DELBOVE ont évolué vers la guérison. Par ailleurs, il nous a été donné d'isoler, par hémoculture, deux autres souches de *B. funduliformis* provenant de bactériémies transitoires et sans lendemain.

Quoiqu'il en soit, l'observation précédente nous a paru devoir

prendre place, dans le dossier des faits actuellement recueillis, à côté de celles, déjà connues, qui ont permis de préciser la pathologie des infections à *B. funduliformis*.

Institut Pasteur de Saïgon.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) A. LEMIERRE, R. GRÉGOIRE, A. LAPORTE et R. COUVELAIRE. — *Bull. Acad. Méd.*, t. CXIX, n° 13, 1938, p. 352.
- (2) A. LEMIERRE, J. REILLY et A. LAPORTE. — *Ann. de Méd.*, n° 44, 1938, p. 165.
- (3) P. DELBOVE, J. ELICHE et NGUYEN-VAN-HUONG. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXII, n° 3, 1939, p. 272.
- (4) C. F. DIXON et J. L. DEUTERMANN. — *Journ. Am. Med. Ass.*, t. CVIII, n° 3, 1937, p. 181.
- (5) GINGOLD et FLORESCO. — *Bull. Acad. Méd. Roumanie*, t. VII, n° 2, 1939, p. 68.

LA SENSIBILITÉ A LA TULARÉMIE DE LA GRENOUILLE (*RANA RIDIBUNDA*)

Par S. BILAL

ANTONOF et KARPOF en Russie, HÜSEYİN et OZ en Turquie ont pu isoler le *B. tularense* des cours d'eau environnant les localités où sévissaient la tularémie, en épidémies. Ces auteurs avaient incriminé les rats d'eau dans cette dispersion du germe, mais les auteurs turcs n'étaient pas arrivés à démontrer l'existence de la tularémie chez ces rongeurs. Dans le but d'élucider cette question nous avons étudié avec S. KÂMİL le rôle que le buffle pourrait jouer dans la contamination des eaux. Les buffles infectés artificiellement par la voie endo-veineuse, sous-cutanée et *per os*, hébergeaient dans leurs urines le *B. tularense* pendant environ un mois (*Annales de Parasitologie*, t. XVI, n° 6).

Nous nous sommes demandé si les grenouilles pourraient également jouer un rôle dans le maintien à l'état de contamination constante des eaux. Dans ce but nous avons étudié la sensibilité des grenouilles à l'inoculation du *B. tularense*; nous avons recherché si elles étaient aptes à propager la bactérie dans l'eau et, en cas affirmatif, si les grenouilles s'infecteraient en les mettant dans cette eau contaminée par les grenouilles inoculées artificiellement.

1) *La sensibilité de la grenouille à la tularémie.* — Les grenouilles (*Rana ridibunda*) qui ont servi à notre expérience étaient pêchées aux alentours d'Ankara. La souche utilisée dans notre expérience était une souche isolée l'année dernière d'un de nos garçons de laboratoire et très virulente.

Le 20-VI-1939 quatre grenouilles sont inoculées par la voie péritonéale avec un dixième de culture de 48 heures sur le milieu de FRANCIS.

Une des grenouilles est morte le 27-VI-1939, les deux autres le 15-VII-1939. La quatrième a été sacrifiée par nous le 26-VI-1939.

Nous n'avons pas constaté de lésions dans les organes de ces grenouilles. Mais l'inoculation de broyat des viscères de celles-ci aux cobayes et souris ont donné une infection tularémique avec des lésions caractéristiques et des cultures positives. Les ensemencements faits directement du sang du cœur et des viscères des grenouilles ont donné une seule fois la culture pure (sang du cœur d'une des grenouilles, morte le 15-VII-1939).

Cette expérience nous a appris la sensibilité des grenouilles à la tularémie.

2) *Contamination de l'eau par les grenouilles infectées par la tularémie.*

Les quatre grenouilles inoculées le 20-VI-1939, sont transférées dans un bocal propre le 22-VI-1939. Le 23-VI-1939, quatre cobayes sont inoculés sous la peau avec 5 cm³ de l'eau du bocal; le 24-VI-1939 on leur a fait ingérer 2 cm³ de la même eau et le 28-VI-1939 on leur a inoculé 5 cm³ de la même eau par voie sous-cutanée (l'eau du second bocal).

En même temps (le 23-VI-1939) quatre souris étaient inoculées avec 1 cm³ sous la peau de l'eau du bocal et on leur a donné comme eau de boisson la même eau.

Deux des quatre cobayes ont fait une infection fatale de tularémie. L'un est mort le 2-VII-1939 et l'autre le 7-VII-1939. L'autopsie et la culture de leurs viscères ont confirmé l'infection tularémique.

Le troisième et le quatrième cobayes ont fait une infection chronique et on les sacrifia le 18-VII-1939. L'autopsie a révélé des lésions de tularémie. Du troisième cobaye on a pu isoler le *B. tularense* de la rate et le sérum agglutina à 1 : 640. Le sérum du dernier cobaye agglutina à 1 : 320 et la culture des viscères et du sang du cœur resta négative.

Des quatre souris, deux sont mortes le 30-VI-1939, la troisième le 1-VII-1939 et la quatrième le 2-VII-1939. Trois de ces souris ont manifesté une culture positive.

Ainsi les grenouilles infectées artificiellement, contaminent l'eau qu'elles habitent.

3° *Infection des grenouilles, par une eau contaminée par des grenouilles infectées artificiellement de tularémie.*

Les grenouilles infectées provenant du bocal utilisé dans notre expérience citée plus haut, sont remplacées par deux nouvelles grenouilles le 30-VI-1939. Une des grenouilles est morte le 3-VII-1939 et l'autre le 4-VII-1939.

Avec le broyat des viscères de la première grenouille on a inoculé un cobaye. Ce cobaye a fait une infection chronique et a survécu ; mais son sérum agglutinait le *B. tularensis* à 1 : 320. Par biopsie nous lui avons extrait un des ganglions inguinaux qui était augmenté de volume. Le contenu de ce ganglion était caséifié ; il contenait un pus caséeux jaunâtre. La culture faite avec ce pus resta stérile.

Le 13-VII-1939 avec l'émulsion de ce ganglion on a inoculé un cobaye et deux souris sous la peau. Le cobaye est mort le 31-VII-1939, une des souris le 15 et l'autre le 16-VII-1939. Le cobaye à l'autopsie révéla des lésions caractéristiques de la tularémie. Ni le cobaye, ni les souris ne présentèrent le *B. tularensis*.

Avec la grenouille morte le 4-VII-1939 on a inoculé deux cobayes (un sous-cutané et l'autre par friction à la peau rasée) et deux souris sous la peau.

Le cobaye inoculé sous la peau est mort le 18-VII-1939 ; à l'autopsie, les ganglions inguinaux étaient augmentés de volume mais, la mort était due à une pleuro-pneumonie intercurrente. La culture du foie et de la rate resta stérile.

Les souris sont mortes toutes les deux le 16-VII-1939. D'une de ces souris on a extrait le *B. tularensis* du sang du cœur.

Le cobaye inoculé par friction, résista à l'infection ; ce cobaye est sacrifié le 28-VII-1939 ; les ganglions inguinaux avaient augmenté de volume et leur contenu était caséux et jaunâtre ; la rate était hypertrophiée, mais ni la rate, ni le foie ne présentaient de nodules caractéristiques. La culture de ces viscères resta négative.

Les grenouilles ne vivant pas longtemps dans l'eau souillée, cette raison est peut-être la cause de la mort au bout de quelques jours de nos deux grenouilles. Mais, notre but était de rechercher si la grenouille s'infecterait normalement par l'eau contaminée. Notre expérience à ce point de vue est suffisamment démonstrative.

D'après ces expériences nous pouvons conclure que :

1° La grenouille (*Rana ridibunda*) inoculée avec une souche tularémique virulente, meurt de l'infection tularémique, sans présenter de lésions macroscopiques caractéristiques.

2° La grenouille infectée de tularémie propage le *B. tularensis* dans l'eau où elle habite.

3° Les grenouilles normales peuvent s'infecter par une eau souillée par des grenouilles infectées de tularémie.

4° Ces constatations peuvent expliquer pourquoi les eaux restent continuellement infectées par le *B. tularensis*, fait très important dans l'épidémiologie de la tularémie.

Institut Central d'Hygiène d'Ankara.

ORNITHODORUS LAHORENSIS, UN VECTEUR POSSIBLE DE LA TULARÉMIE

Par S. BILAL

C'est en étudiant la « Rocky mountain fever » qu'on a mis en évidence le rôle vecteur des tiques dans la tularémie. Les tiques ramassées dans la nature et inoculées aux cobayes, avaient donné la tularémie à ces animaux.

PARKER, SPENCER et FRANCIS ont trouvé *Dermacentor andersoni* porteur de la tularémie. PARKER, BROOKS et MARSH ont constaté la même chose avec *Dermacentor occidentalis*. GREEN a décelé le *B. tularensis* chez *Dermacentor variabilis*. Egalement PARKER, HEARLE et BRUCE chez des *Hæmaphysalis leporis palustris* et PARKER, PHILIP et DAVIS, chez des *Hæmaphysalis cinnabarina*, ont trouvé le *B. tularensis*.

DAVIS et KOHLS en faisant piquer un cobaye avec l'*Ixodes ricinus californicus*, trouvé sur *Lepus californicus*, ont transmis la tularémie à cet animal.

Avec des *Hyalomma ægyptium* gorgés sur la tortue terrestre infectée artificiellement, nous avons transmis la tularémie aux cobayes par l'inoculation sous-cutanée.

L'*Ornithodoros lahorensis* est un Argasiné très répandu en Turquie; ses piqûres sont toxiques pour l'homme et les animaux. Les vétérinaires et les éleveurs l'incriminent comme étant la cause de pertes sensibles chez les moutons et les chèvres. Ces tiques habitent les anfractuosités des bergeries et quelques fois passent aux habitations et attaquent les hommes. Nos observations faites chez l'homme, avec la collaboration du docteur CEMAL OR, seront publiées plus tard.

Les tiques utilisées dans notre expérience ont été mises à notre disposition par le docteur CEMAL OR; nous l'en remercions infiniment.

Notre expérience consistait à rechercher si des *Ornithodoros lahorensis* nourris sur lapin infecté de tularémie pourraient transmettre la tularémie par piqûre aux cobayes, et ensuite, à rechercher combien de temps ils peuvent rester porteurs du *B. tularensis*.

Dans ce but, nous avons nourri des Ornithodores sur lapin infecté par l'inoculation sous-cutanée de l'émulsion virulente; ensuite, de temps en temps nous les avons nourris sur des cobayes. Après un temps les tiques ont refusé de piquer les cobayes; nous

avons alors continué notre expérience en inoculant leur broyat aux cobayes.

Nous résumons quelques expériences de notre protocole :

Un lapin est inoculé avec un dixième de culture de *B. tularensis* (sous-cutanée) le 16-X-1937. Du 18-X à 24-X nos tiques sont nourries 1 heure par jour sur ce lapin.

Du 26-X-1937 au 2-XI-1937 nous avons nourri nos Ornithodores infectés sur un cobaye neuf. L'animal a fait une infection chronique de tularémie; l'animal est sacrifié le 25-XI-1937. Son sérum agglutinait le *B. tularensis* à 1/80.

L'autopsie et la culture des viscères ont vérifié l'infection tularémique.

Du 21-II-1938 au 28-II-1938 un nouveau cobaye a été mis à piquer 1 heure par jour. L'animal meurt le 4-III-1938 avec des lésions caractéristiques; vérification de culture.

L'expérience est recommencée en faisant piquer un cobaye neuf du 13-IV-1938 au 29-IV-1938 avec un jour d'intervalle, 1 heure par jour; l'expérience est répétée du 2-V-1938 au 16-V-1938. L'animal a fait une infection chronique et on l'a sacrifié le 10-VI-1938. L'autopsie était positive au point de vue tularémique; le sérum agglutinait à 1/10 le *B. tularensis*. L'inoculation à un cobaye avec le broyat des viscères de celui-ci a déterminé une infection tularémique aiguë.

Le 11-VI-1938, nous avons voulu faire piquer un autre cobaye avec nos Ornithodores, mais les tiques ont refusé de piquer l'animal.

Les expériences de transmission par piqûre ne sont pas toutes relatées ici; ces expériences ont été faites sur six cobayes dont deux sont morts d'infection aiguë et quatre ont fait une infection chronique. Le contrôle a été fait par l'autopsie, par culture ou par inoculation à d'autres animaux.

Les Ornithodores ayant refusé de piquer les cobayes, nous avons continué notre expérience en inoculant le broyat de ces tiques aux cobayes :

Un cobaye est inoculé par voie sous-cutanée le 23-IX-1938 avec le broyat de deux tiques. Le cobaye meurt le 2-X-1938 avec des lésions caractéristiques et culture positive.

Le 10-V-1939, il nous restait une seule tique. Avec le broyat de cette tique nous avons inoculé un cobaye et trois souris par voie sous-cutanée. Le cobaye a fait une infection chronique; l'animal est sacrifié le 2-VII-1939. Son sérum agglutinait à 1/40, à l'autopsie on constata des lésions caractéristiques et l'inoculation à un autre cobaye de ses viscères a produit une infection aiguë de tularémie chez celui-ci. De trois souris une est morte après 10 jours et l'autre après 13 jours, une a survécu. D'une des souris morte on a pu extraire le *B. tularensis*.

L'expérience d'inoculation des tiques infectées a été répétée plusieurs fois mais, pour raccourcir notre note, nous avons relaté seulement deux expériences.

Au cours de notre expérience il y a eu quelques tiques mortes ; de temps en temps nous les avons inoculées en vue de rechercher si les tiques mortes conservaient le *B. tularensis* dans leurs cadavres. Voici l'une de ces expériences :

Le 12-XII-1938 un cobaye est inoculé par voie sous-cutanée avec quatre ornithodores morts au moins un mois auparavant. L'animal a fait une infection chronique ; l'intradermo-réaction appliquée le 28-XII-1938 était positive. Le 2-I-1939 le cobaye est sacrifié. Son sérum agglutine à 1 : 160. L'autopsie révéla des lésions de tularémie, l'inoculation avec le broyat de ses viscères à un autre cobaye donna la tularémie à celui-ci qui mourut avec des lésions caractéristiques et une culture positive.

En se basant sur ces expériences nous pouvons conclure que :

I. — Les *Ornithodorus lahorensis* transmettent la tularémie par piqûre. Ces tiques ont transmis la maladie par piqûre après 205 jours à partir de leur dernier repas infectant.

II. — Les *Ornithodorus lahorensis* ont conservé le *Bacterium tularensis* pendant 552 jours dans leur organisme (dernière limite de notre expérience).

III. — Le *Bacterium tularensis* se conserve au moins un mois dans l'*Ornithodore* mort conservé au frais et à l'obscurité.

IV. — L'*Ornithodorus lahorensis*, très répandu en Turquie, peut jouer un rôle très important dans l'épidémiologie de la tularémie.

Institut Central d'Hygiène d'Ankara.

INFECTION DE L'EMBRYON DE POULE PAR *SCHIZOTRYPANUM CRUZI*

(Note préliminaire)

Par E. ROUBAUD et J. ROMANA

On sait que si la Poule adulte est généralement peu sensible aux trypanosomes pathogènes pour l'homme et les mammifères, les embryons dans l'œuf s'infestent au contraire aisément, comme l'ont montré récemment E. BIOCCHA (1) et A. CHABAUD (2). Nous avons institué quelques recherches dans le but de savoir si le *Schizotrypanum cruzi*, agent de la maladie de Chagas, se compor-

(1) *Annali d'Igiene*, t. XLVIII, sept.-oct. 1938, p. 530.

(2) *Ce Bull.*, 10 mars 1939, p. 489.

taient de même. On sait que les poules adultes ne sont pas infectées par ce flagellé. Nous avons voulu voir si les embryons, en raison de leur métabolisme tout différent, pouvaient contracter l'infection.

Exp. I. — Des embryons d'œufs fécondés, au 7^e jour d'incubation à 38-40° C., sont inoculés le 17-VI-1939 avec une culture très riche de *Sch. cruzi* (1). L'inoculation est faite selon la technique de E. BURNET, en déposant sur l'allantoïde quelques gouttes de la culture infectante.

Résultat : Les examens poursuivis sur trois œufs, du 23 au 28-VI, sont négatifs.

Exp. II. — Des embryons d'œufs fécondés, au 5^e jour d'incubation à 38-40° C., reçoivent le 20-VI, sur la membrane allantoïde quelques gouttes de déjections liquides de *Rhodnius prolixus* présentant des formes métacycliques de *Sch. cruzi*.

Résultat : Les examens poursuivis sur trois œufs, du 26-VI au 28-VI sont négatifs.

Exp. III. — Le 6-VII des embryons d'œufs fécondés, au 7^e jour d'incubation à 38-40° C., reçoivent sur l'allantoïde deux ou trois gouttes de sang citraté de cobaye infecté de *Sch. cruzi* (souche Institut Pasteur). Les trypanosomes sont assez nombreux, de grande taille et très actifs.

Résultat : Sur deux œufs examinés le 13-VII, l'un des embryons est négatif, l'autre présente un trypanosome vivant, actif.

Par comparaison, des œufs embryonnés témoins ont été inoculés de la même manière avec quelques gouttes de sang citraté de souris infectées de *Tr. dimorphon* et de *Tr. gambiense*. Les embryons s'infectent dans les deux cas et présentent, une semaine plus tard, de nombreux trypanosomes actifs, avec formes de multiplication nombreuses, souvent d'ailleurs vacuolisées et atypiques.

En résumé, nous avons pu déceler, dans un cas, la persistance, chez l'embryon de Poule, sept jours après l'inoculation de sang citraté virulent à *Sch. cruzi*, d'un trypanosome vivant. Si nous n'avons pu constater une multiplication des flagellés chez l'embryon de Poule, dans des conditions comparables à celles offertes par les autres trypanosomes pathogènes de mammifères, on peut cependant affirmer la conservation possible pendant plusieurs jours, chez cet embryon, de formes flagellées de *Sch. cruzi*.

Institut Pasteur : Service de
Parasitologie et d'Epidémiologie tropicale.
Prof. E. ROUBAUD.

(1) Culture aimablement fournie par Mme M. LWOFF que nous sommes heureux de remercier ici.

**GITES LARVAIRES DE CULICIDÉS
EN EAU FORTEMENT MINÉRALISÉE.
PRÉSENCE DANS LE CENTRE DE LA FRANCE
DE *CULEX THEILERI* THEOB. (= *C. TIPULIFORMIS* THEOB.)**

Par G. LAVIER et J. CALLOT

Dans un parc, à Hauterive (Allier), existe une piscine cimentée dont l'eau est fournie par une source minérale. Le trop-plein de cette piscine s'écoule vers une pièce d'eau ornementale alimentée d'autre part par de l'eau douce et aussi de façon intermittente par l'excédent d'une autre source minérale située plus haut et qui est l'objet d'une exploitation particulière de mise en bouteilles. Cette pièce d'eau enfin se déverse en dehors de la propriété par un petit fossé rejoignant dans un bas-fond une collection peu importante mais pérenne, servant pendant l'été d'abreuvoir au bétail ; cette dernière enfin déverse son excédent dans une des laisses de l'Allier, nombreuses à cet endroit le long de cette rivière.

Il va sans dire que la minéralisation de l'eau diminue rapidement au fur et à mesure qu'on s'éloigne de la source.

Au griffon, elle est la suivante (1) :

pH : 6,9, alcalinité en cm ³	73,1 par litre
Résidu à 180°	4 g. 889

Composition :

CO ³ total	6,889 par litre
Bicarbonate de sodium	5,425 —
— de potassium	0,229 —
— de lithium	0,016 —
— de fer	0,021 —
— de calcium	0,391 —
— de magnésium	0,082 —
Sulfate de sodium	0,275 —
Chlorure de sodium	0,587 —
Silicate de sodium	0,059 —
Silicate de potassium	0,045 —
Arséniates	} traces
Phosphates	
Manganèse	
Matières organiques	}

(1) Les renseignements d'ordre physico-chimique concernant ces eaux nous ont été fournis par M. LESCŒUR, Directeur du Laboratoire de Recherches Hydrologiques de Vichy que nous tenons à remercier de son obligeance.

Dans le bassin, l'eau perd son anhydride carbonique ; des efflorescences de carbonate de calcium se font à la surface ; le pH devient de l'ordre de 8 ; l'alcalinité en $\text{cm}^3 \text{ N}/10$ est de 620, soit, exprimée en CO^3NaH , 6 g. 21 par litre ; résistivité électrique, 185 ohms.

Dans la pièce d'eau, par suite de la dilution par l'eau douce, l'alcalinité n'est plus, en $\text{cm}^3 \text{ N}/10$ que 280, soit, en CO^3NaH , 2 g. 35 ; résistivité électrique, 409 ohms.

Dans le fossé et l'abreuvoir, qui reçoivent à chaque pluie les eaux de ruissellement, l'alcalinité devient encore plus faible.

Or, ces eaux constituent d'excellents gîtes à larves de Culicidés et tout particulièrement d'*Anopheles maculipennis*.

Le 22 mai 1938, la piscine contenait de nombreuses larves de *Chaoborus cristallinus*, mais aucune larve de Culicidés, non plus que la pièce d'eau (les semaines précédentes avaient été très froides) ; le 10 juillet, par contre, nombreuses larves dans la piscine, toutes appartenant à *Anopheles maculipennis* ; pas de larves dans la pièce d'eau.

Le 3 septembre 1938, nombreuses larves appartenant aux espèces suivantes :

1° *Anopheles maculipennis* Meigen ; dans la piscine, les larves extrêmement nombreuses représentent la presque totalité des Culicidés, ainsi que dans la pièce d'eau ; dans le fossé, elles en représentent les 2/3 environ ; la moitié environ dans l'abreuvoir. Les caractères de ces larves (ainsi que ceux de trois adultes mâles capturés à la surface) se rapportent à la race *atroparvus* ; cette attribution ne peut toutefois être faite qu'avec réserve, en l'absence d'œufs.

2° *Culex pipiens* L. ; très rare dans la piscine, plus abondant à mesure que l'eau s'adoucit au point d'être très abondant dans l'abreuvoir.

3° *Culex theileri* Theob. (= *C. tipuliformis* Theob.) ; quelques larves dans l'abreuvoir. Cette larve n'avait été encore signalée qu'une fois en France, en 1926, par GALLIARD et COUTELEN, beaucoup plus au Sud à Banyuls (Pyrénées-Orientales). Il est donc intéressant de noter sa présence dans le centre de la France. Il ne nous paraît pas inutile de donner la diagnose de nos larves :

Tête : plus large que longue. Antenne plus longue que la tête, fortement spinulée ; sombre dans son quart apical. La touffe antennaire située aux trois-quarts se compose de 25 soies pennées. Soies céphaliques : *A* : huit soies pennées ; *B* : 3-4 soies longues ; *C* : 4-5 soies longues ; *D* : bi ou trifurquée courte. Plaque mentale : 6 + 1 + 6 dents.

8° *segment* : 30-35 écailles formées d'une forte épine bordée de

dents, puis d'une frange vers la base, légèrement asymétrique.

Siphon : indice variant de 5,2 à 5,9 ; apex sombre. Une dizaine de dents ; les quatre premières très petites, les autres plus fortes et courbes.

Quatre paires de touffes ventrales, une paire de touffes latérales. Les touffes ventrales sont formées de soies aussi longues que le diamètre du siphon à leurs points d'insertion.

9° *segment* : la selle chitineuse est aussi longue que large. Neuf à onze touffes ventrales. Soies latérales bi ou trifurquées. Touffe dorsale formée de deux grandes soies et de six plus courtes. Les papilles anales sont plus courtes que la selle du neuvième segment.

Cette larve du centre de la France ne diffère donc pas essentiellement des larves décrites de différentes localités où *Culex theileri* est connu (Afrique du Nord, Afrique du Sud, Asie, etc.).

4° *Culex hortensis* Ficalbi ; quelques larves dans la piscine cimentée. Les fins spicules que MARSHALL (1938, p. 256) signale sur la cuticule de *Culex apicalis* se retrouvent aussi chez *C. hortensis* ainsi que chez d'autres membres du groupe *Neoculex*.

5° *Theobaldia annulata* Schranck ; quelques larves dans la piscine cimentée.

*
* *

Un assez grand nombre de recherches ont été faites sur les conditions physico-chimiques qui font d'une collection d'eau un gîte favorable pour les moustiques et en particulier pour les anophèles. Elles ont rarement amené à des conclusions précises en ce qui concerne ces divers facteurs. Le *pH* des eaux à cet égard a été particulièrement étudié ; or récemment, MARSHALL (1938, p. 26) écrit : « On a cru un moment que la concentration en ions H de l'eau affectait profondément les conditions d'existence des larves, mais cette théorie est maintenant généralement discréditée ». On ne saurait cependant dans le cas de nos gîtes larvaires ne pas être frappé de la proportion considérable des larves d'*A. maculipennis* et d'autant plus considérable que l'eau est plus alcaline. ADOWA, SMORODINZEW, NIKITINSKY, SEBENZOW, DEMINA, NIKOLSKY, etc., dans des travaux échelonnés de 1927 à 1930, ont montré que dans les marécages russes, les larves d'anophèles sont abondantes dans les eaux à *Carex* dont le *pH* varie de 7,40 à 8,47, alors que dans les tourbières à *Sphagnum* dont l'eau est acide, on n'en rencontre pas et qu'un *pH* 5 est le seuil limite au-dessous duquel les larves périssent. SEBENZOW et ADOWA ont même préconisé une acidification des eaux comme lutte antipaludique. BASTOS (1938) d'autre part, étudiant l'action du *pH* sur la phase larvaire d'*A. maculi-*

pennis, a observé que l'optimum de croissance se faisait au pH 9 et que l'alcalinité avait une certaine répercussion sur la morphologie de l'adulte, en particulier sur l'index maxillaire des femelles. Tout cela montre bien qu'*A. maculipennis* préfère les eaux allant de la neutralité à l'alcalinité. BOYD (1929) trouve qu'à la Trinité, *A. quadrimaculatus* et *A. punctipennis* fréquentent les eaux neutres ou acides. Il est vraisemblable que le « discrédit » dont parle MARSHALL, en ce qui concerne l'action du pH est dû à des généralisations trop hâtives et qu'en fait, chaque espèce a des affinités particulières. Il est exact d'autre part que bien d'autres facteurs écologiques sont susceptibles d'intervenir dont l'intrication est cause que leur action propre est difficile à dégager de l'ensemble. Mais cette affinité d'*A. maculipennis* pour les eaux minéralisées alcalines nous a paru dans notre cas assez nette pour qu'elle mérite d'être rapportée.

BIBLIOGRAPHIE

- ADOVA (A. N.). — Ecologie des larves d'Anophèles. *Travaux du XI^e Congrès des bactériologues, épidémiologistes et médecins sanitaires*, Leningrad, 1928, t. I, p. 114.
- ADOVA, NIKITINSKY et SEBENZOW. — Biologie et constitution physico-chimique des tourbières et conditions qui y règlent le stationnement des larves d'Anophèles. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XX, 1927, pp. 192-196, 271-279, 811-823.
- ADOVA (A. N.) et SMORODINZEW (I. A.). — Sur la modification artificielle de la réaction actuelle des eaux dans la lutte avec les larves d'Anophèles et sur la capacité absorbante de la tourbe. *Bull. Soc. Chimie biol.*, t. XII, 1930, p. 213.
- BASTOS (R.). — Contribution à l'étude de l'action du pH sur la phase larvaire des moustiques. *Conséquences morphologiques sur la larve, la nymphe et l'adulte* (Th. Fac. Médecine d'Alger, 1938, n° 7). Oran, 1938, Heintz fr., 101 p.
- BEATTIE (M. V. F.). — The physico-chemical factors of water in relation to mosquito breeding in Trinidad. *Bull. Entomol. Research*, t. XXIII, 1932, p. 477.
- BOYD (M. R.). — Studies on the Bionomics of North American Anopheles: physical and chemical Factors in their relation to the Distribution of Larvæ in northeastern North Carolina. *Amer. J. of Hyg.*, t. IX, 1929, p. 346.
- DEMINA (N. A.) et NIKOLSKY (W. W.). — *Travaux de la 4^e Conférence du Paludisme de la région de la Volga*, p. 300 et p. 310.
- Sur la résistance des larves d'*Anopheles maculipennis* Mg dans les réservoirs d'eaux à caractères chimiques différents et sur l'affinité de la femelle envers ces réservoirs pendant la ponte. *Jl russe Méd. Trop.*, 1928, p. 445.
- Le développement des larves d'*Anopheles maculipennis* dans des eaux à caractères chimiques différents. *Travaux du 3^e Congrès des Zoologistes, Anatomistes et Histologistes*, Leningrad, 1927-1928, p. 368.

- GALLIARD (H.) et COUTELEN (F.). — Présence en France de *Culex tipuliformis* Theobald 1901. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCV, 1926, p. 1025.
- HOPKINS (G. H. E.). — *Mosquitoes of the Ethiopian Region. I, Larval Bionomics...*, Londres, 1936.
- MARSHALL (J. F.). — *The British Mosquitoes*. Londres, 1938.
- NIKITINSKY (W. J.). — Biologie et constitution physico-chimique des tourbières et conditions qui y règlent le développement des larves d'Anophèles. *Jl russe Méd. Trop.*, t. III, 1926, p. 13.
- SEBENZOW (B. M.) et ADOWA (A. N.). — La réaction actuelle du milieu dans l'écologie d'*Anopheles maculipennis* Mg. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXII, 1929, p. 584.
- SMORODINZEW (I. A.) et RAWITSCH-TSCHERBO (M. I.). — Rapports entre la teneur des eaux tourbeuses en matières organiques et minérales et la présence de larves d'anophèles. *Jl russe Méd. Trop.*, t. II, 1925, p. 155.

CONTRIBUTION A LA QUESTION DE LA PRÉSENCE DE POISSONS CYCLOPIPHAGES DANS LES PUIITS DU DECCAN (INDE)

Par K. LINDBERG

PRADHAN (1930) a, autant que je sache, été le premier auteur, aux Indes, ayant avancé l'hypothèse que l'absence (?) ou le nombre relativement petit de cyclopes observé dans certains puits serait dû à la présence de poissons cyclopiphages dans ces puits. PRADHAN mentionne les 5 espèces de poissons suivantes, comme ayant été reconnues expérimentalement aptes à se nourrir de cyclopes, avec plus ou moins d'avidité.

- (1) *Rasbora daniconius* (Ham.).
- (2) *Barbus phutunio*.
- (3) *Polycanthus cupanus* (Cuv. et Val.).
- (4) *Nemochilus* sp.
- (5) *Haplochilus lineatus panchax* (Cuv. et Val.).

La question de la valeur possible de certains poissons pour exterminer ou faire diminuer de nombre les Cyclopes dans les puits a ensuite été reprise, d'abord par MOORTHY (1932), qui avait trouvé que *Barbus puckelli* Day (= *Barbus (Puntius) dorsalis* (Jerdon)) mange ces copépodes d'une façon vorace, et ensuite par MOORTHY et SWEET (1936). Ces deux auteurs disent que les 6 espèces de poissons suivantes ont été « trouvées utiles dans le contrôle de la draconculose », comme se nourrissant de copépodes et d'autres crustacés, tant expérimentalement qu'à l'état naturel. Ces espèces sont :

- (1) *Barbus dorşalis* (Jerdon).
- (2) *Barbus ticto* (Ham.).
- (3) *Lepidocephalichthys thermalis* (Cuv. et Val.).
- (4) *Rasbora daniconius* (Ham.).
- (5) *Barbus sophore* (Ham.).
- (6) *Barbus chola* (Ham.).

Ayant observé moi-même la présence de très nombreux petits poissons dans des puits à escalier du Deccan où pullulent les cyclopes de l'espèce *Mesocyclops vermifer* Lindberg, hôte intermédiaire principal de *Dracunculus medinensis* dans la région en question, j'ai fait collectionner ces poissons. Le docteur S. L. HORA, de la Prospection Zoologique de l'Inde, a eu la grande obligeance de les identifier et je le prie de recevoir aussi ici l'expression de ma gratitude très vive. Les poissons déterminés de ces puits, situés dans une région où la draconculose est endémique, appartiennent à 19 espèces, dont voici la liste :

- (1) *Rasbora daniconius* (Ham.).
- (2) *Barilius bendelisis* Ham.
- (3) *Barbus ticto* (Ham.).
- (4) *Barbus kolus* Syg.
- (5) *Garra mullya* (Syk.).
- (6) *Chela boopis* Day.
- (7) *Labeo porcellus* (Heck.).
- (8) *Crossocheilus latius* (Ham.).
- (9) *Barbus chola* (Ham.).
- (10) *Cirrhina fulungee* (Syk.).
- (11) *Danio æquipinnatus* (Mc Clel.).
- (12) *Labeo boggut* (Syk.).
- (13) *Barbus sarana* (Ham.).
- (14) *Ophiocephalus gachua* Ham.
- (15) *Lepidocephalichthys thermalis* (Cuv. et Val.).
- (16) *Chela clupeoides* (Bloch.).
- (17) *Rohtee cotio* (Ham.).
- (18) *Mystus cavasius* (Ham.).
- (19) *Glossogobius guiris* (Ham.).

Les poissons ont été pêchés à la ligne d'une manière plus ou moins clandestine, et, comme d'autres procédés de capture n'ont pas pu être utilisés, il est très possible que les échantillons retirés ne représentent pas d'une façon complète la faune de ces puits.

Rasbora daniconius a été le poisson capturé en plus grand nombre dans tous les puits et *Barilius bendelisis* est venu en

second lieu. Les espèces suivantes ont aussi été pêchées en nombre appréciable :

Barbus ticto, *Barbus kolus*, *Garra mullya*, *Chela boopis*, *Labeo porcellus*, *Crossocheilus latius*, *Barbus chola*.

RÉSUMÉ

(1) Une liste a été donnée de 19 espèces de poissons provenant de puits à escalier du Deccan, dans lesquels les cyclopes se trouvent en nombre énorme, les petits poissons y étant aussi fort nombreux.

(2) Quatre des 6 espèces mentionnées par MOORTHY et SWEET comme étant utiles dans le contrôle de la draconculose ont été trouvées dans ces puits, l'une d'elles en grande abondance et deux autres en assez grand nombre.

BIBLIOGRAPHIE

- HORA (S. L.). — Notes on fishes in the Indian Museum. XXVI. On a small collection of fish from the Chitaldurg district, Mysore. *Rec. Ind. Mus.*, 1936, t. XXXVIII, p. 1-7.
- MOORTHY (V. N.). — Treatment and prophylaxis of dracontiasis. *Ind. Med. Gaz.*, 1932, t. LXVII, p. 617-619.
- MOORTHY (V. N.) et SWEET (W. C.). — A biological method for the control of dracontiasis. *Ind. Med. Gaz.*, 1936, t. LXXI, p. 565-568.
- PRADHAN (Y. M.). — Observations on experiments designed to combat dracontiasis in an endemic area by Col. Morison's method of « liming wells ». *Ind. Journ. Med. Res.*, 1930, t. XVIII, p. 443-465.
-

MÉMOIRES

ÉTUDE DE LA VALEUR IMMUNIGÈNE
DES PLAQUES DE PEYER
CHEZ LES VEAUX INOCULÉS DE PESTE BOVINE

Par G. LE ROUX

Quelques auteurs, guidés par les lésions constantes de la muqueuse des voies digestives chez les animaux atteints de peste bovine, en ont étudié la valeur immunigène. KAKIZAKI, NAKANISHI et OIZUMI (1), MISSENARD et ZYLBERTAL (2) expérimentant, les premiers avec la muqueuse de la caillette et de l'intestin grêle, les seconds avec la muqueuse de la caillette, obtiennent des résultats négatifs. JACOTOT (3) avait d'abord conclu dans ce sens; il reprit par la suite ses expériences et conclut que la muqueuse des voies digestives peut être ajoutée à la liste des parenchymes qui possèdent la propriété de vacciner lorsqu'on y a tué le virus par un procédé convenable.

Nous basant sur une hypothèse différente, nous avons été amené à étudier la valeur immunigène des plaques de PEYER. Chez les bovidés, ces formations sont particulièrement importantes et abondantes.

L'intestin grêle des veaux était ouvert sur toute sa longueur, les plaques de PEYER, saillantes, étaient soigneusement découpées au bistouri; on évitait d'en dépasser les limites.

Dans trois premières expériences, le nettoyage des plaques de PEYER en vue de la préparation du vaccin consistait simplement dans l'enlèvement de la séreuse intestinale, la plaque de PEYER proprement dite étant intimement liée à la celluleuse et à la musculieuse sous-jacentes.

La valeur immunigène des plaques de Peyer a été étudiée comparativement à celle des ganglions lymphatiques. Les émulsions utilisées étaient au 1/4 au toluène.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE

On prépare les émulsions vaccinales à partir de 5 veaux C-4, C-10, D-2, D-3, D-10, sacrifiés le 5^e jour après le passage. Une semaine plus

(1) KAKIZAKI, NAKANISHI et OIZUMI. Etudes expérimentales sur l'inoculation préventive contre la peste bovine. *Jl Japanese Soc. of Veter. Science*, 1936, t. V, p. 221.

(2) MISSENARD et ZYLBERTAL. Quelques observations sur la peste bovine au Soudan. *Rec. Méd. Vét. Exot.*, 1934, t. VII, p. 5.

(3) H. JACOTOT. La muqueuse des voies digestives en tant qu'antigène vaccinant dans la peste bovine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, t. XXXVIII, p. 364.

tard on vaccine deux séries d'animaux, deux semaines après la vaccination les animaux sont éprouvés :

1^o *Vaccin ganglions lymphatiques.*

N ^o du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
32	0 cm ³ 5	Peste mortelle en 8 jours.
33	1 cm ³	Réaction thermique assez forte; catarrhe oculo-nasal très léger; catarrhe intestinal pendant 2 jours.
34	2 cm ³	Rien.
35	4 cm ³	Réaction thermique très modérée, tardive, les 7 ^e , 8 ^e et 9 ^e jours.
36	8 cm ³	Rien.

2^o *Vaccin plaques de Peyer.*

N ^o du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
42	1 cm ³	Réaction thermique forte, plutôt brève; catarrhe oculo-nasal prononcé; diarrhée à partir du 7 ^e jour.
43	2 cm ³	Réaction thermique forte; catarrhe oculo-nasal prononcé; ulcération buccale; diarrhée pendant 4 jours.
44	4 cm ³	Rien.
45	8 cm ³	Rien.
46	12 cm ³	Ondulations thermiques.

En résumé, dans cet essai, l'émulsion ganglionnaire peut être considérée comme pleinement active à la dose de 2 cm³, l'émulsion de plaques de Peyer comme pleinement active à la dose de 4 cm³.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE

A partir de 4 veaux E-2, E-5, E-7, E-9. sacrifiés le jour 5, on prépare une émulsion de ganglions lymphatiques et une émulsion de plaques de Peyer. Ces émulsions servent 8 jours après leur préparation à vacciner deux séries d'animaux qui sont éprouvés deux semaines après.

1^o *Vaccin ganglions lymphatiques.*

N ^o du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
—	—	—
342	0 cm ³ 5	Réaction thermique d'intensité moyenne, prolongée; catarrhe oculo-nasal léger; érosions de la muqueuse buccale.
343	1 cm ³	Réaction thermique modérée, tardive, sans plus.
344	2 cm ³	A peu près rien.
345	4 cm ³	Rien.
346	8 cm ³	Clocher thermique à 40° les 3 ^e et 4 ^e jours, sans plus.

2° *Vaccin plaques de Peyer.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
347	1 cm ³	Peste mortelle en 25 jours.
348	2 cm ³	Peste mortelle en 11 jours (1).
349	4 cm ³	Réaction thermique d'intensité moyenne, brève; catarrhe oculo-nasal; catarrhe intestinal pendant 2 jours.
350	8 cm ³	Réaction thermique modérée; catarrhe oculo-nasal léger.
351	12 cm ³	Réaction thermique d'intensité moyenne, tardive, sans plus.

Ainsi dans cet essai tandis que le vaccin à base de ganglions lymphatiques vaccinait le veau à la dose de 2 cm³, 12 cm³ de vaccin à base de plaques de Peyer ne le protégeaient que de façon incomplète; ici 12 cm³ de vaccin à base de plaques de Peyer ont donné une immunité comparable à celle engendrée par 1 cm³ de vaccin à base de ganglions lymphatiques.

TROISIÈME EXPÉRIENCE

Les émulsions vaccinales sont préparées à partir de 4 veaux K-3, K-4, K-6, K-8, sacrifiés le jour 5; huit jours après on vaccine 2 séries d'animaux, l'épreuve est pratiquée 2 semaines plus tard.

1° *Vaccin ganglions lymphatiques.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
360	0 cm ³ 5	Réaction thermique forte; catarrhe oculo-nasal léger.
361	1 cm ³	Indication thermique et oscillations du 3 ^e au 16 ^e jour. catarrhe oculo-nasal.
362	2 cm ³	Légère indication thermique du 3 ^e au 15 ^e jour; catarrhe oculo-nasal; catarrhe intestinal pendant 3 jours; ulcération buccale.
363	4 cm ³	Très légère indication thermique; catarrhe oculo-nasal très léger.
364	8 cm ³	Très légère indication thermique du 7 ^e au 12 ^e jour; catarrhe oculo-nasal très léger.

(1) Ce veau, durant la période de vaccination, a présenté une piroplasmose contrôlée avec diarrhée sanguinolente; nous l'avons traité par le trypanbleu avec succès; il est cependant normal qu'à la suite de l'épreuve, sa moindre résistance ait permis à la peste d'évoluer de façon fatale

2° *Vaccin plaques de Peyer.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
365	1 cm ³	Peste mortelle en 15 jours.
366	2 cm ³	Réaction thermique assez forte, sans plus.
367	4 cm ³	Réaction thermique plutôt modérée; catarrhe oculo-nasal; diarrhée pendant 6 jours; mort le 21 ^e jour.
368	8 cm ³	Réaction thermique modérée; catarrhe oculo-nasal léger.
369	12 cm ³	Réaction thermique modérée; catarrhe oculo-nasal.

Dans cet essai l'émulsion de ganglions lymphatiques s'est montrée de beaucoup inférieure à la moyenne. D'après les signes observés chez les animaux on peut cependant admettre que 12 cm³ d'émulsion à base de plaques de Peyer ont approximativement vacciné comme auraient vacciné 3 cm³ d'émulsion à base de ganglions lymphatiques.

Ces résultats, pour irréguliers qu'ils soient, nous montrent cependant que les plaques de Peyer sont douées d'une certaine activité vaccinnante.

Nous avons examiné des coupes histologiques de plaques de Peyer : dans ces trois premières expériences, la plaque de Peyer proprement dite ne représente environ que les deux tiers ou la moitié de l'épaisseur du matériel employé, le reste étant représenté en presque totalité par la musculature intestinale ; encore la partie représentant la plaque de Peyer elle-même comprend-elle de nombreuses formations glandulaires : glandes de LIEBERKÜHN et glandes de BRÜNNER.

Dans deux autres expériences nous avons cherché à obtenir des résultats plus précis. Pour cela nous avons simplement râclé, avec un bistouri, la partie superficielle des plaques de Peyer de manière à éliminer autant que possible la musculature. C'est avec ce produit de râclage que nous préparons les émulsions.

QUATRIÈME EXPÉRIENCE

Les émulsions sont préparées à partir de 5 veaux G-1, G-2, G-3, G-4 et G-7 sacrifiés le 5^e jour après le passage. Deux séries de veaux ont été vaccinées huit jours après. Voici les résultats obtenus à la suite de l'épreuve, pratiquée 2 semaines après la vaccination :

1° *Vaccin ganglions lymphatiques.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
457	0 cm ³ 5	Oscillations thermiques légèrement exagérées.
458	1 cm ³	Réaction thermique très modérée, sans plus.
459	2 cm ³	Légères irrégularités thermiques.
460	4 cm ³	Légères irrégularités thermiques.
461	8 cm ³	Oscillations thermiques exagérées du 6 ^e au 9 ^e jour, sans plus.

2° *Vaccin plaques de Peyer.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
471	0 cm ³ 5	Peste mortelle en 19 jours.
472	1 cm ³	Peste mortelle en 13 jours.
473	2 cm ³	Peste mortelle en 7 jours.
474	4 cm ³	Rien.
475	8 cm ³	Rien.

Le vaccin à base de ganglions lymphatiques s'est encore montré inférieur à la moyenne, nous admettons cependant qu'il était actif à la dose de 2 cm³, les animaux ayant reçu cette quantité et des quantités supérieures n'ayant présenté que des signes pour ainsi dire négligeables. Le vaccin à base de plaques de Peyer était actif à la dose 4 cm³.

CINQUIÈME EXPÉRIENCE

On prépare les émulsions vaccinales à partir de 6 veaux Q-1, Q-2, Q-4, Q-5, Q-7, Q-8, sacrifiés le jour 5. Huit jours après, les émulsions servent à vacciner 2 séries de chacune 5 animaux. Le veau n° 600 qui avait reçu 1 cm³ d'émulsion de plaques de Peyer est mort accidentellement pendant la période de vaccination. Les animaux restant ont été éprouvés après 2 semaines.

1° *Vaccin ganglions lymphatiques.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
584	0 cm ³ 5	Rien.
585	1 cm ³	Rien.
586	2 cm ³	Rien.
587	4 cm ³	Rien.
588	8 cm ³	Rien.

2° *Vaccin plaques de Peyer.*

N° du veau	Quantité de vaccin	Signes observés à la suite de l'épreuve
599	0 cm ³ 5	Peste mortelle en 18 jours.
601	2 cm ³	Réaction thermique forte ; catarrhe oculonasal prononcé ; catarrhe intestinal pendant 3 jours ; ulcérations buccales.
602	4 cm ³	Réaction thermique modérée ; catarrhe oculonasal, sans plus.
603	8 cm ³	Rien.

Dans cette expérience l'émulsion ganglionnaire était active à la dose de 0 cm³ 5, il est fort probable que cette dose représentait à peu de chose près, la dose liminaire active. De par les signes observés, on peut considérer que l'émulsion à base de plaques de Peyer était active à la dose de 6 cm³.

CONCLUSIONS

De l'ensemble de ces expériences, il résulte que les plaques de Peyer des veaux atteints de peste bovine expérimentale sont douées d'une certaine valeur immunigène.

Le simple produit de râclage des plaques de Peyer (4° et 5° expériences) ne nous a pas donné de résultats plus réguliers que la plaque de Peyer simplement débarrassée de la séreuse ; les résultats ont cependant été plus nets. On conçoit, évidemment, qu'une opération aussi grossière qu'un simple râclage ne puisse pas donner de résultats parfaits. Si nous faisons la moyenne des résultats obtenus dans ces 5 expériences, la valeur immunigène des plaques de Peyer serait approximativement 6 fois plus faible que celle des ganglions lymphatiques.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA PONCTION LOMBAIRE ET DES MODIFICATIONS DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN AU COURS DE LA DENGUE

Par P. LE GAC et J. SERVANT

Indépendamment de ses manifestations éruptives, la dengue se traduit toujours par des réactions méningées plus ou moins violentes.

La céphalée, généralement frontale, est particulièrement tenace. Intolérable, s'exacerbant au moindre mouvement, elle ne cède à aucune médication. Cette céphalée est consécutive à une hypertension méningée, que la ponction lombaire et le manomètre de Claude montrent souvent très élevée.

La raideur de la nuque, la rachialgie, la bradycardie, etc..., cortège habituel de l'hypertension méningée, ne font jamais défaut. Mais quelle que soit l'intensité de ces manifestations cliniques, elle n'atteint jamais la violence de la céphalalgie.

La prédominance de ce symptôme n'avait pas échappé à GRALL, qui déjà, en 1911, dans sa remarquable étude sur « Les fièvres climatiques », insistait sur l'importance et la tenacité de la céphalée dans la dengue.

L'étude approfondie de nombreux cas de cette affection nous a permis de constater l'exactitude de cette observation. Comme GRALL nous avons noté également le peu d'efficacité de notre pharmacopée ; et comme lui enfin nous avons, en dernier ressort, proposé la ponction lombaire.

I. — La ponction lombaire.

La rachicentèse acceptée par nos malades est suivie d'une sédation rapide des symptômes méningés : en quelques heures la céphalée disparaît complètement, résultat déjà appréciable auquel nous pouvions nous attendre. Il a pourtant chaque fois été dépassé au delà de tout ce que nous pouvions espérer. En effet, dans tous les cas et quel que soit le moment d'évolution de la dengue, auquel elle a été pratiquée, la ponction lombaire a été suivie en sus du résultat sus-mentionné :

- 1° d'une chute brusque de la température ;
- 2° d'une sédation immédiate des algies ;
- 3° d'une suppression de la longue période d'asthénie consécutive à toute dengue.

En 3 ou 4 jours tout est rentré dans l'ordre et le malade peut aussitôt reprendre ses occupations.

OBSERVATION n° 1. — M. R..., mécanicien d'un vapeur fluvial sur l'Oubangui, entre à l'hôpital le 8 août 1938 avec une forte dengue. Son bateau doit sous peu redescendre le fleuve et il appréhende un long séjour à l'hôpital. Une ponction lombaire est pratiquée immédiatement, elle est suivie d'une chute de la température et d'une sédation des algies. Le 11 août R... quitte l'hôpital et peut aussitôt reprendre son pénible métier à bord.

OBSERVATION n° 4. — M. B..., entrepreneur, est hospitalisé le 11 avril 1939 avec le diagnostic de dengue. Une ponction lombaire, pratiquée le

12 avril, lui permet de quitter l'hôpital le 15. Nous le revoyons quelques jours après, il est enchanté car sans délai il a pu reprendre ses occupations et conduire lui-même ses camions sans la moindre fatigue.

OBSERVATION n° 7. — M. S..., chef de convoi automobile, est atteint de dengue. Il entre à l'hôpital le 19 avril 1939. Une ponction lombaire est pratiquée le 20 avril. Trois jours après S... est complètement guéri. Il conduit le jour même et sans la moindre gêne son convoi à destination du Cameroun par étapes quotidiennes de plus de 400 km.

OBSERVATION n° 8. — M. M..., chef d'exploitation agricole, nous appelle à son chevet le 10 juin 1939. Une dengue sévère le cloue au lit depuis 3 jours. Une ponction lombaire est aussitôt pratiquée à domicile. Le 13 juin M. M... peut reprendre la direction de ses affaires et assurer lui-même par camion un transport de matériel de son entreprise au chef-lieu.

Nos observations nous ont fait constater qu'il est nécessaire de retirer au moins 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien pour obtenir un résultat immédiat. Nous en avons conclu qu'après la ponction lombaire il ne reste plus suffisamment de virus dans l'organisme pour permettre à la maladie d'évoluer, de ce fait elle avorte.

II. — Les modifications du liquide céphalo-rachidien.

La pratique de la ponction lombaire dans la dengue nous a permis d'étudier les modifications du liquide céphalo-rachidien au cours de cette affection.

Avant nous, en Indochine, PIROT et GUILLERM ont constaté une hyperalbuminorachie importante, atteignant parfois 0 g. 50 et 0 g. 60. Ils ont noté en outre une augmentation du taux du sucre 0 g. 70 à 0 g. 80 sans modification du taux des chlorures ni réaction cellulaire importante.

JESIORAN en 1933, dans sa thèse sur « La dengue dans le bassin méditerranéen », a signalé lui aussi une hyperalbuminose constante du liquide céphalo-rachidien sans aucun signe de réaction cellulaire.

A notre tour nous avons pratiqué l'examen microscopique et l'analyse chimique du liquide céphalo-rachidien chez 6 de nos malades. La perturbation traduite, d'une part, par ces examens et, d'autre part, par la mesure de la tension au manomètre de CLAUDE nous a amenés à compléter cette étude par la réaction au benjoin colloïdal de GUILLAIN.

Le tableau ci-dessous condense les résultats de ces recherches.

Observations	Tension au manomètre de CLAUDE en position assise	Nombre d'éléments au millimètre cube	Albumine	Chlorures	Glucose	Urée	Réaction au benjoin colloïdal de GUILLAIN
N° 1	55	4	0,38	7,4	0,74	0,28	000002222200000 T
N° 2	52	6	0,40	7,5	0,65	0,32	000002222200000 T
N° 3	50	4,5	0,26	7,3	0,61	0,20	000022222200000 T
N° 4	85	11	0,31	7,2	0,60	0,29	000012222000000 T
N° 5	57	10	0,38	7,5	0,71	0,20	000012222200000 T
N° 6	44	2	0,25	7,3	0,78	0,27	000002222200000 T

Tension. — Dans tous les cas de dengue au cours desquels nous avons pratiqué la ponction lombaire, nous avons constaté que le liquide céphalo-rachidien était très hypertendu. La mesure de la tension au manomètre de Claude effectuée en position assise nous a donné les chiffres élevés que nous reproduisons ci-dessous :

Observation n° 1.		55
— n° 2.		52
— n° 3.		50
— n° 4.		85
— n° 5.		57
— n° 6.		44

Aspect du liquide. — Liquide toujours clair, eau de roche, sans coagulum fibrineux.

Etude cytologique. — L'examen cytologique a comporté :

1° la numération des éléments figurés à la cellule de Nageotte ;
2° l'examen de lames colorées après étalement du culot de centrifugation.

Ces examens ont montré une réaction cellulaire faible. Le nombre des éléments semble rester en rapport avec le taux d'albumine. Il n'existe donc pas de dissociation albumino-cytologique de SICARD et FOIX comme dans le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de fièvre à papapataci.

Examen bactériologique. — Nous n'avons jamais pu déceler de bactéries ou de spirochètes. Le liquide céphalo-rachidien s'est toujours montré stérile.

Analyse chimique. Albumine. — Dans tous les cas, le taux de l'albumine est augmenté. Cette albuminose est constante mais peu élevée. Elle n'atteint pas les chiffres de 0 g. 50 et 0 g. 60 cités par PIROT et GUILLERM. Nous attribuons cette divergence de vues à une erreur possible de diagnostic, le diagnostic de dengue ayant pu être

posé en lieu et place de celui de fièvre à phlébotomes. L'un de nous en effet a montré en 1937 l'importance de l'albuminorachie dans cette affection importante, très marquée puisque dans une de ses observations elle atteignait 2 g. 80.

Glucose. — Le taux du sucre est lui aussi augmenté d'une manière constante. Cette augmentation est assez considérable.

Chlorures. Urée. — Ces éléments ne semblent pas modifiés.

Réaction au benjoin colloïdal de Guillain. — La représentation numérique des réactions pratiquées a été la suivante :

Observation n° 1.		000002222200000	T.
— n° 2.		000002222200000	T.
— n° 3.		000002222200000	T.
— n° 4.		000012222000000	T.
— n° 5.		000012222220000	T.
— n° 6.		000002222200000	T.

On voit que le type de précipitation est à peu près constant les observations n° 1, n° 2 et n° 6 affectant le type :

000002222200000 T.

Dans les cas n° 3 et n° 5, la zone de précipitation est plus étendue; elle va du tube n° 5 au tube n° 11 et atteint même le n° 12.

Enfin dans le cas n° 4, la zone de précipitation est bien limitée à 5 tubes, mais déplacée d'une unité vers la gauche.

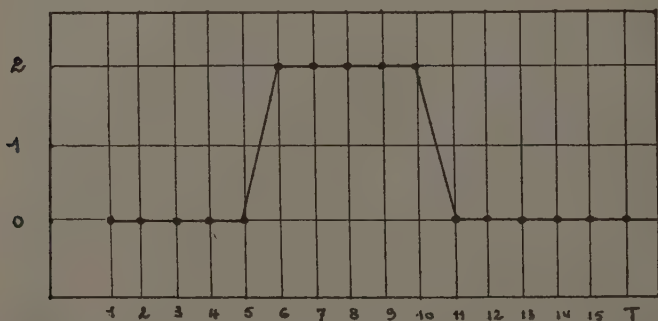


Fig. 1. — Représentation graphique de la réaction de GUILLAIN dans la dengue.

Dans tous ces cas, nous avons pratiqué la réaction de MEINICKE qui s'est montrée négative.

Il nous semble donc permis de considérer que la réaction de GUIL-

LAIN affecte généralement, dans la dengue, une allure-type que l'on peut représenter numériquement ainsi :

000002222200000 T.

Cette représentation numérique se traduira par le graphique (fig. 1).

CONCLUSIONS

La ponction lombaire pratiquée au cours de la dengue est aussitôt suivie :

- 1° D'une chute brusque de température ;
- 2° D'une sédation immédiate des algies ;
- 3° D'une suppression de la longue période d'asthénie consécutive à toute dengue.

Les modifications du liquide céphalo-rachidien sont les suivantes :

- 1° Liquide toujours clair, eau de roche, très hypertendu ;
- 2° Réaction cytologique faible ;
- 3° Augmentation constante mais peu marquée du taux de l'albumine ;
- 4° Augmentation assez considérable du taux du glucose ;
- 5° Représentation numérique de la réaction du benjoin colloïdal de GUILLAIN pouvant se traduire ainsi :

000002222200000 T.

Hôpital de Bangui,

BIBLIOGRAPHIE

- Ch. GRALL. — Les fièvres climatiques. *Traité pratique de pathologie exotique*, t. II. Baillière et fils, Paris, 1911.
- R. PIROT. — Note sur une épidémie de fièvre de 7 jours observée sur les navires de guerre stationnés à Saïgon. *Arch. Méd. et Pharm. navales*, octobre 1926, vol. 116, n° 4, pp. 305-321.
- R. JESIORAN. — La dengue dans le bassin méditerranéen. *Thèse Alger*, 1933, n° 15, p. 18 et p. 79.
- P. LE GAC et L. ALBRAND. — Note sur les modifications du liquide céphalo-rachidien au cours de la fièvre à pappataci. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXX, 12 mai 1937, n° 5.

LE TRAITEMENT DE LA NUTTALLIOSE DES CHEVAUX PAR DIVERS PRODUITS CHIMIOTHÉRAPEUTIQUES

Par W. L. YAKIMOFF, W. F. GOUSSEFF et W. K. PÉLÉVINE

I. — Traitement de la nuttalliose des chevaux par la piroplasmine.

Les résultats récents des produits chimiothérapeutiques utiles, appliqués au traitement des piroplasmoses, ne répondent pas entièrement aux exigences nécessaires. Ainsi, la trypaflavine, un des produits nouveaux les plus utiles, est peu favorable parce qu'il nécessite toujours des injections intraveineuses. Simultanément on a essayé de préparer des produits polytropes agissant non seulement sur une seule piroplasmose, mais sur beaucoup d'autres ou du moins sur plusieurs. Dans ces cas la trypaflavine a donné des résultats positifs vis-à-vis de *Piroplasma bigeminum*, *Babesiella bovis*, *Françaiella colchica*, *F. caucasica* et *F. occidentalis* des bovidés, *Piroplasma caballi* et *Nuttallia equi* des chevaux, *Piroplasma canis* des chiens et les piroplasmes des moutons. Cependant le produit n'agit pas vis-à-vis des Theiléries, ni des Anaplasmes.

Le nouveau remède allemand l'acaprine peut être administré d'une manière quelconque, intraveineuse, sous-cutanée, intramusculaire et par voie orale. KIKUT, 1935, dit que l'acaprine agit bien vis-à-vis de *Piroplasma bigeminum*, *Babesiella bovis*, *Françaiella berbera* et *Theileria dispar* des bovidés, *Piroplasma caballi* et *Nuttallia equi* des chevaux, *Piroplasma canis* et sur les piroplasmoses des moutons. Cet auteur note également que l'acaprine donne des résultats positifs dans le traitement de la nuttalliose.

Dans notre Institut des Recherches Scientifiques chimiopharmaceutiques à Moscou, M. BOBYCHEFF a préparé une composition du type de l'acaprine, qu'on nomme piroplasmine. Appliquée aux chevaux infectés de *Piroplasma caballi* (GANOUGHKINE, 1937) et *P. trautmanni* (DZASSOKHOFF, 1936), *P. canis* (PINÈS, 1937) et aux piroplasmoses des moutons (*Piroplasma ovis*, *Françaiella ovis*, *Babesiella ovis* et *Anaplasma ovis*) la piroplasmine donne de bons résultats.

M. GANOUGHKINE, 1937, a appliqué la piroplasmine à 19 chevaux infectés spontanément par la nuttalliose, en injectant 5-6 cm³ d'une solution à 5 o/o. Dix chevaux guérirent après une seule injection, 7 après 2 fois et 2 chevaux après 3 fois. Les parasites disparu-

rent du sang périphérique de 2 chevaux après 24 heures, chez un cheval, après une injection, dans les 48 heures; chez un autre cheval les parasites disparurent dans les 18 heures après la seconde injection.

M. GANOUGHKINE traita encore 2 chevaux présentant une infection mixte par *Nuttallia equi* et *Piroplasma caballi*. Ces animaux guérissent après trois injections de piroplasmine. Chez un cheval la température devint normale le second jour et chez l'autre le troisième. Les parasites disparurent du sang périphérique simultanément avec la baisse de la température. Cependant il y avait une rechute de nuttalliose chez les 2 chevaux (chez un cheval après 9 jours et chez l'autre après 12 jours).

Le même auteur vérifia la qualité prophylactique de la piroplasmine. On fit des essais avec 8 poulains, âgés de 2-3 mois. Deux poulains reçurent 1 cm³ d'une solution à 5 o/o, en même temps que l'infection par les nuttallies; deux reçurent la même solution 3 jours après l'infection et deux autres 5 jours après l'infection. On garda 2 poulains comme témoins. Ni les témoins, ni les animaux de l'expérience ne tombèrent malades. L'auteur explique que « l'épreuve se fit dans un foyer de nuttalliose épizootique, tous les poulains ayant été examinés pour la nuttalliose avec un résultat négatif ».

Pour vérifier l'action de la piroplasmine dans la nuttalliose des chevaux, nous avons tout d'abord expérimentalement infecté 12 chevaux avec *Nuttallia equi*.

Une souche du virus a été reçue au début de septembre 1936, sous forme de sang de poulain infecté par des tiques. Le jour de la prise de sang, on rencontrait les anneaux de *Nuttallia equi* dans les frottis faits d'après la méthode d'enrichissement de M. KAZANSKY. Le jour de l'infection on trouva des nuttallies en forme d'anneaux. Le sang infecté a été inoculé par voie sous-cutanée ou intraveineuse. Après l'apparition des nuttallies dans le sang périphérique (le premier jour ou les jours suivants) on a injecté aux animaux de la piroplasmine reçue de l'Institut chimio-pharmaceutique à Moscou.

On injecta le produit à la dose de 3-5 cm³ d'une solution à 5 o/o dans l'eau fraîchement distillée. Il n'y eut point de stérilisation en raison de l'absence de moyen de faire bouillir. De 1 à 5 injections furent pratiquées. La température des animaux infectés fut prise 2 fois par jour, ainsi que des frottis de sang.

Cinq minutes après l'injection de piroplasmine on remarqua les symptômes suivants : une réaction violente, accompagnée d'une forte contraction des muscles de tout le corps, des coliques, une surexcitation intense : l'animal gratte la terre des pieds et se rassemble. Il présente une transpiration et une salivation abondantes,

des émissions fréquentes de fèces et d'urine ; respiration et pouls sont accélérés (120), battements de cœur intensifs, les muqueuses violacées. Un pareil état durait de 15-30 minutes, quelquefois même davantage (1 heure). Il faut ajouter à ces symptômes une faiblesse générale de l'animal, qui se couchait ordinairement peu après, les extrémités étendues, avec une contraction des muscles, le regard anxieux et la respiration saccadée.

Il faut noter que la réaction après l'injection de piroplasmine n'est pas toujours aussi forte. Dans beaucoup de cas on ne constate que des symptômes atténués.

Deux chevaux ont été injectés en une seule fois avec 3,5 et 4 cm³ de solution à 5 o/o. Les nuttallies ne disparurent pas du sang périphérique et la couleur rouge de l'urine resta sans changement.

Deux autres chevaux ont été injectés à deux reprises par la piroplasmine (4-4 cm³ 5 de la même solution). Dans un cas on a obtenu les mêmes résultats qu'auparavant ; dans l'autre, la nuttalliose s'atténua faiblement (température au-dessous de 39°, absence d'hématurie) et les parasites disparurent après la seconde injection.

Des injections de piroplasmine (3,5-5 cm³) furent faites à trois reprises à 4 chevaux avec les résultats suivants : dans un cas les nuttallies disparurent du sang périphérique après la 3^e injection, mais dans les deux autres cas les nuttallies se maintinrent dans le sang périphérique, avec température et urine sans changement.

Quatre injections successives (3-4 cm³ 5) furent faites à un seul cheval. La température resta invariable, les parasites présents dans le sang périphérique, l'urine sans changements.

Cinq injections successives furent faites à 2 chevaux (3-4 cm³ 5). Dans un cas les parasites ne disparurent qu'après la 5^e injection ; dans l'autre cas les nuttallies, quoique disparues après la 3^e injection (4 cm³), reparurent après 48 heures. Les parasites disparaissent après une injection de piroplasmine (4 et 4 cm³ 5) pour se montrer de nouveau après 48 heures.

C'est ainsi que les résultats obtenus par nous ne s'accordent pas avec les données de la littérature. La piroplasmine n'est nullement efficace, dans nos expériences, vis-à-vis de *Nuttallia equi*. Peut-être KIKUT dans ses travaux a-t-il confondu *Nuttallia equi* et *Piroplasma caballi*. Il est fort possible, que dans les essais de M. GANOUGHKINE le virus de la nuttalliose des chevaux, avec lequel l'auteur faisait ses observations, fut plus faible. On peut admettre, que dans les circonstances naturelles, le virus de la nuttalliose peut provoquer une maladie plus ou moins grave. Assurément, l'âge avancé de nos animaux expérimentés a pu influencer aussi sur les résultats de nos épreuves.

II. — Traitement de la Nuttalliose des chevaux avec la Flavacridine et la Trypaflavine.

La trypaflavine (*gonacrine* des auteurs français, *acriflavine* des anglais, *flavacridine* en U. R. S. S.) a été composé en 1912 par BENDA. Cette composition consiste en chlorhydrate 3,6 de diamino-10-diméthylacridine.

Au commencement on a appliqué la trypaflavine à la médecine humaine, mais ensuite on l'adapta à la médecine vétérinaire pour le traitement des piroplasmoses en particulier. Beaucoup d'auteurs s'en servirent contre la *Piroplasma caballi*. En Russie soviétique YAKIMOFF et GOUSSEFF (1934), DSASSOKHOFF et collaborateurs (1935), SALIAEFF et PINÈS (1935), DEGTEREFF et AVESSALOMOFF (1936) employèrent la flavacridine contre ce parasite. Toutes ces épreuves eurent de bons résultats. RAMPON, en injectant la trypaflavine (1 g.) par voie intraveineuse nota un arrêt subit du processus pathologique sans autres rechutes. VELU et ZOTTNER de même, ont obtenu de bons résultats. TURGOT a introduit un dérivé d'acridine analogue à la trypaflavine, avec résultats positifs. Les expériences de STYLIA-NOPOULOS et ANNANIADÈS n'ont pas décelé de bons résultats; il est possible, que de trop faibles doses en furent la cause.

En U. R. S. S. YAKIMOFF, RASTEGAIEFF et SOUSKO, en 1934, ont appliqué le produit allemand à 4 chevaux expérimentalement infectés avec un virus de la nuttalliose du Caucase. On injecta la trypaflavine par voie intraveineuse (1-2 g.). Deux cas donnèrent de bons résultats (disparition des parasites et baisse de température), mais les deux autres cas furent suivis d'une issue léthale. SALIAEFF et FLORINSKY, 1934, ont traité des chevaux avec de la flavacridine soviétique et obtinrent de bons résultats. DEGTEREFF, 1935, de même, en traitant 8 chevaux avec la flavacridine ainsi que GANOUGHKINE, 1937. Ce dernier traita 12 chevaux (1 g. de flavacridine). Tous les chevaux guérirent, excepté deux, dont un cheval (18 ans), qui avait 90 o/o d'érythrocytes infectés par les nuttallies et une complication (pneumonie). Une seule injection, rarement deux, guérissait les animaux.

Nous nous sommes servis de flavacridine (reçue de l'Institut des Recherches scientifiques chimio-pharmaceutique). Dans un cas nous avons traité avec la trypaflavine 9 chevaux expérimentalement infectés par *Nuttallia equi*. 2, 3 ou 4 injections intraveineuses furent pratiquées à la dose de 1-1 g. 5.

Une unique injection a été faite à 3 chevaux. Dans deux cas, après l'injection (1 g. 5), les parasites disparurent du sang péri-

phérique au bout de 48 heures. Mais dans un autre cas, une telle dose fut insuffisante.

Deux injections (1-2 g.) furent faites de même à 3 chevaux. Chez 2 chevaux les nuttallies ne disparurent qu'après la seconde injection (1-1 g. 5) et chez le troisième cheval les parasites ne disparurent pas, même après une seconde injection de 1 g. 5.

Chez les trois chevaux injectés avec le produit (1-1 g. 5) à trois reprises successives, les nuttallies ne disparurent qu'après la troisième injection.

Dans un cas l'injection de 2 g. de trypaflavine suivie le lendemain de 1 g. 5 de flavacridine, n'a pas garanti l'animal de l'infection consécutive avec du sang virulent. Plus tard les parasites ne disparurent qu'après trois injections de flavacridine (1-1 g. 5).

Dans un autre cas nous avons effectué un traitement combiné : flavacridine (2 g.), trypaflavine (1 g. 5) et ichtargan (1 g.); les nuttallies ne disparurent qu'après l'emploi de l'ichtargan.

CONCLUSIONS. — 1° L'examen de l'effet thérapeutique de la piroplasmine soviétique et de la flavacridine (en partie aussi de la trypaflavine allemande) sur la nuttalliose des chevaux ne fait pas ressortir les avantages de la piroplasmine. Malgré des injections répétées (jusqu'à cinq fois) la piroplasmine (à la dose de 3-5 cm³ de solution à 5 o/o) n'a jamais pu produire une disparition des nuttallies du sang périphérique;

2° La flavacridine apparaît meilleure que la piroplasmine. La flavacridine fait disparaître les parasites après une seule injection (après 24-48 heures), mais il est quelquefois nécessaire d'utiliser plusieurs injections. Même dans ce cas on ne constate pas toujours la disparition des parasites du sang périphérique. Même une injection de trypaflavine, à la dose de 2 g. par animal, ne fait pas toujours disparaître les nuttallies du sang périphérique;

3° Une injection de trypaflavine effectuée 5 jours et une de flavacridine 6 jours après l'inoculation des nuttallies ne garantissent pas contre l'infection;

4° En comparant l'efficacité des deux produits, la piroplasmine et la flavacridine soviétiques, nous donnons la préférence à ce dernier.

*Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole vétérinaire
de Léninegrad (Chef du Laboratoire : le professeur-
docteur W. L. YAKIMOFF).*

Liste des échanges

Acta Leidensia.

American Journal of Tropical Medicine.

Anales de la Facultad de Medicina (Lima).

Animal Health Research State, Townsville (Australie).

Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.

Annals of Tropical Medicine and Parasitology.

Annali d'Igiene.

Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.

Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.

Archives de Médecine et de Pharmacie navales.

Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.

Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.

Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).

Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.

Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).

Bulletins de l'Académie de Médecine.

Bulletin Agricole du Congo Belge.

Bulletin de la Société de médecine turque.

Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.

The Calcutta Medical Journal.

Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).

Concilium Bibliographicum (Zurich).

Geneeskundig Laboratorium.

Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.

Indian Journal of Medical Research.

Indice bibliografico della Malaria.

*Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage
(Hanoï).*

Institut Français Ernest Denis (Prague).

Journal of Helminthology.

Journal of the Royal Army Medical Corps.

Journal of Tropical Medicine and Hygiene.

*Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie
des Sciences (Russie).*

Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.

Medicina de Los Países Calidos.

Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.

Pediatrics.

The Philippine Journal of Science.

Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.

Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).

Revista de Parasitologia, Clinica y Laboratorio (La Havane).

Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).

Revista Zootechnica (Buenos-Aires).

Review of Applied Entomology.

Rivista di Malariologia.

Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).

Société Internationale de Microbiologie (Milan).

Studies of the Rockefeller Foundation.

Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.

Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET C^{ie} A LAVAL (FRANCE)